N° 391

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

pour obtenir

le GRADE de DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Monique RIVIÈRE

SYNTHÈSE ET RÉACTIVITÉ DES ÉNAMINES AROMATIQUES. PROTOTROPIE D'AMINES ALLYLIQUES

Soutenue le 4 mai 1970 devant la Commission d'Examen

MM	M. LESBRE	Président
	J. SAUER Professeur à l'Université de Munich	Examinateurs
	P. CADIOT Professeur à la Faculté des Sciences de Paris	
	A. LATTES	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536511_0007

N° 391

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

pour obtenir

le GRADE de DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Monique RIVIÈRE

SYNTHÈSE ET RÉACTIVITÉ DES ÉNAMINES AROMATIQUES. PROTOTROPIE D'AMINES ALLYLIQUES

Soutenue le 4 mai 1970 devant la Commission d'Examen

MM	M. LESBRE	Président
	J. SAUER Professeur à l'Université de Munich	Examinateurs
	P. CADIOT Professeur à la Faculté des Sciences de Paris	
	A. LATTES	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE DES SCIENCES

PERSONNEL ADMINISTRATION

M. MATHIS : Président du Conseil Transitoire de Gestion.
M. A G I D : Assesseur
M. PRINEAU : Conseiller Administratif des Services Universitaires.
M. LELUBRE : Assesseur.

H O N O R A R I A T

M. CAPDECOMME.....Doyen honoraire, Recteur Honoraire
M. DELTHEIL.....Recteur honoraire, Doyen honoraire Professeur honoraire.
M. DUPOUY.....Doyen honoraire, Membre de l'Institut, Directeur honoraire du C.N.R.S.
M. DURAND.....Doyen honoraire.
M. FOUCHE.....Professeur honoraire.
M. GAUSSENS.....Professeur Honoraire, Correspondant de l'Institut.
M. JACQUES.....Professeur Honoraire.
M. MIGNONAC.....Professeur honoraire.
M. MORQUER.....Professeur honoraire, correspondant de l'Institut.
M. VANDEL.....Professeur honoraire, Membre de l'Institut
M. TEISSIE-SOLIER Professeur honoraire.

P R O F E S S E U R S

M. ESCANDE.....Mécanique des fluides, Membre de l'Institut.
M. DUPOUY.....Physique, Membre de l'Institut.
M. CASTERAS.....Géologie,Correspondant de l'Institut.
M. BEDOS.....Chimie.
M. CAPDECOMME.....Minéralogie.
M. DUPIN.....Radioélectricité.
M. NOUVEL.....Biologie générale.
M. GALLAIS.....Chimie,Correspondant de l'Institut
M. DURAND.....Physique.
M. FERT.....Physique.
M. DIEHL.....Agronomie.
M. LESBRE.....Chimie organique.
M. BRUNEL.....Physiologie végétale.
M. HURON.....Mathématiques appliquées.
M. MARGULIS.....Pédologie.
M. TRICHE.....Chimie analytique & spectrographie.
M. LEDOUX.....Zoologie appliquée.
M. RIVALS.....Agriculture.
M. PERRIER.....Physique.
M. MATHIS.....Chimie.
M. ORLIAC.....Géochimie & Minéralogie.
M. LAFOURCADE.....Physique.
M. ANGELIER.....Zoologie.
Mlle de FERRE.....Botanique.
M. FARRAN.....Minéralogie & Géotechnique.
M. LAUDET.....Physique théorique & Calcul Numérique.
M. SERFATY.....Biologie animale.
M. NOUGARO.....Hydraulique générale & appliquée.
M. LAGASSE.....Electrotechnique.
M. GARDY.....Génie chimique.
M. BLANC.....Physique nucléaire.
M. BIREBENT.....Electronique appliquée.
M. VOIGT.....Chimie minérale.
M. LEREDDE.....Botanique.
M. LELUBRE.....Géologie.
M. TROCHAIN.....Botanique.
M. MASDUPUY.....Chimie.
M. LALAGUË.....Mathématiques générales.
M. DESSENS.....Physique du globe, correspondant de l'Institut.
M. BOUIGUE.....Astronomie.
M. COUCHET.....Physique.
M. LEJEUNE.....Chimie.
M. LASCOMBES.....Botanique.
M. ASSELINEAU...Chimie biologique.
M. MAURET.....Chimie systématique.
M. AGID.....Physiologie.
M. MONTANT.....Cryptogamie.
M. GAUTIER.....Physique.
M. CRUMEYROLLE..Mathématiques.
M. GOURINARD....Géologie.
M. PULOU.....Minéralogie.
M. CAMBOU.....Physique spatiale.
M. MIQUEL.....Chimie.
M. LACOSTE.....Eléctrotechnique.
M. THIBAULT.....Mécanique rationnelle et appliquée.
M. MONTEL.....Chimie physique et Electrochimie.
M. MASCART.....Mathématiques.
M. MEDIONI.....Psychophysiologie.
M. THIRRIOT.....Hydrodynamique E.N.S.E.I.H.T.
M. BRENON.....Géologie.
M. LAFON.....Calcul différentiel et intégral.
M. RAYNAUD.P....Physiologie animale.
M. ZALTA.....Chimie biologique.
M. SEVELY.....Electrotechnique.
M. POMMIEZ.....Mathématiques.
M. REY.....Biologie végétale.
M. COULOMB.....Physique.
M. TRINQUIER....Physique.
M. ROQUES.....Chimie Industrielle.
M. GRATELOUP....Génie Electrique.

P R O F E S S E U R S A S S O C I E S

M. MANSOUR
M. SAKUMA

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HAMANT..... Botanique
Mme BRUNEL..... Physiologie végétale
Mlle BERDUCOU.... Physiologie végétale
M. MARONI..... Chimie

P. PICCA..... Physique.
M. MERIC..... Mathématiques appliquées.
M. BEETSCHEN..... Biologie générale.
Mme LECAL..... Zoologie.
M. BUGAREL..... Génie chimique;
M. MIROUSE..... Géologie.
M. PILOD..... Physique.
M. LARROQUE..... Physique.
M. BARRANS..... Chimie.

M. GRUAT..... Mécaniques des fluides (hydraulique)
Mme LAFON..... Mathématiques.
Mlle LAPEYRE..... Mathématiques (Informatique)

M. DAT..... Mécanique des fluides
M. JEANNIN..... Chimie minérale.
M. BERTRAND.... Chimie.
M. SATGE..... Chimie organique.
M. DESQ..... Mathématiques.
M. MAHENC..... Chimie.
M. LATTES..... Chimie.
M. ROCARD..... Electronique;
M. DEGEILH..... Physique.
M. FALLOT..... Biologie végétale, (Viticulture et arboriculture).
M. POILBLANC... Chimie.
M. TOUZE.....Physiologie végétale.
M. FRASNAY..... Mathématiques.
M. CASSAGNAU... Zoologie.
M. GUERIN..... Mathématiques.

MAITRES DE CONFERENCES

M. BLANCHARD..... Mathématiques
M. MATHIEU.....Chimie Analytique
M. HOFFMANN..... Electronique.
M. BITSCH..... Zoologie.
M. FONTAN..... Physique nucléaire.
M. PESCIA..... Physique.
M. SICARD..... Biologie génétique.
M. CAUSSINUS..... Mathématiques appliquées.
M. DE LOTH..... Chimie physique.
M. MARTY..... Physique industrielle.
M. BAUDRAS..... Chimie biologique.
M. DURAND Ph..... Physique.
M. LEFEUVRE..... Electronique E.N.S.E.I.H.T.

M. SOUQUET..... Géologie
M. SAPORTE..... Physique
M. ATTEIA..... Mathématiques
M. ENJALBERT... Chimie.
M. IMBERT..... Psychophysiologie.
M. SCHNEIDER... Biologie cellulaire.
M. ANGELINO.... Génie chimique.
M. DABOSI..... E.N.S.C.
M. ETTINGER.... Mathématiques.
M. CALVET..... Mécanique des fluides (E.N.S.E.I.H.T)
M. PAGANI..... Physique.
M. TRANNOY..... Physique (E.N.S.E.I.H.T.)

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M. P U N
M. J E A N

M. PARKS

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. BEAUFILS;;.... Informatique
M. CASTAGNETTO.L. Mathématiques E.N.S.E.I.H.T.
M. DARROZES..... Mécaniques
M. OLIVIER..... Mathématiques

Melle BARBANCE. Mathématiques

PERSONNEL DE LA FACULTE AFFECTE A L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE TOULOUSE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. CASSIGNOL..... Génie électrique

M. COLETTE..... Physique

MAITRES DE CONFERENCES

M. FAGET..... Physique .
M. TRUCHASSON.... Mécanique.
M. SCHUTTLER..... Physique.

M. MIRA..... Génie électrique.

M. LETURCQ..... Génie électrique.
M. SIRIEYS..... Génie civil
M. MASO..... Génie civil
M. DURAND.G.... Chimie.
M. CARRARA..... Physique.
M. CUPPENS..... Mathématiques.

PERSONNEL AFFECTE A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE DE TOULOUSE

MAITRES DE CONFERENCES

M. MARTIN..... Génie électrique
M. THENOZ..... Minéralogie

M.PERENNOU..... Informatique.

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. REY..... Génie électrique

SECRETARIAT

M. PRINEAU .... Conseiller Administratif des Services Universitaires.

AVANT - PROPOS

Les recherches qui font l'objet de ce mémoire ont été effectuées au Laboratoire de Pétroléochimie de la Faculté des Sciences de Toulouse sous la direction de Monsieur le Professeur A. LATTES

Je le prie de bien vouloir trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance pour la bienveillance et la patience avec lesquelles il m'a prodigué ses conseils et ses encouragements tout au long de ce travail. Je souhaite par mon dévouement pouvoir le remercier de la formation que, par son exemple, il m'a permis d'acquérir à ses côtés.

Que Monsieur le Professeur R. MIQUEL veuille bien également trouver ici l'expression de mes respectueux remerciements pour m'avoir accueillie dans son laboratoire.

Monsieur le Professeur M. LESBRE m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Qu'il veuille bien agréer l'expression de ma respectueuse et vive gratitude.

Je remercie tout spécialement Monsieur le Professeur J. SAUER d'avoir bien voulu accepter de faire un long voyage pour participer au jury de cette thèse.

Monsieur le Professeur P. CADIOT me fait le très grand honneur de venir de Paris pour juger mon travail. Je le prie de croire à ma respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur PITET a eu l'amabilité d'effectuer les spectres de fluorescence ; je l'en remercie vivement.

Je tiens également à remercier Messieurs les Professeurs et Maitres de Recherche de l'Unité de Chimie Organique pour l'aimable accueil qu'ils m'ont toujours réservé.

Que mes camarades, chercheurs et techniciens, qui m'ont apporté leurs concours, croient à ma sincère gratitude. Je tiens tout particulièrement à exprimer, ma reconnaissance à ceux dont la chaleureuse amitié a été pour moi la plus précieuse des aides.

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE - *PREPARATION D'ENAMINES AROMATIQUES* ...

Chapitre I - PREPARATION D'ENAMINES AROMATIQUES PAR ACTION D'UNE CETONE SUR LA N-METHYL-ANILINE 8

Chapitre II- PREPARATION D'ENAMINES AROMATIQUES PAR DESHYDROHALOGENATION D'AMINES β HALOGENEES 11

2.1 - Synthèse d'amines β halogénées 12

2.1.1. - Amines β bromées 12
2.1.2. - Amines β chlorées 13

2.2. - Synthèse d'amines vinyliques 13
2.3. - Synthèse des propényl et isopropényl amines 17

2.3.1. - Isopropénylamines 17
2.3.2. - Propénylamines 17

2.3.2.1. - Déshydrohalogénation 17
2.3.2.2. - Mécanisme 19

2.4 - Partie Expérimentale relative au chapitre II 24

2.4.1. - Aminoalcools 24
2.4.2. - Amines β halogénés 25

2.4.2.1. - Amines β bromées 25

a) - Préparation 25
b) - Etude de la stabilité des composés bromés 26

2.4.2.2. - Amines β chlorés 29

2.4.3. - Amines vinyliques 30

2.4.3.1. - Obtention des sels d'ammonium quaternaire 30
2.4.3.2. - Passage du sel à l'hydroxyde . 31
2.4.3.3. - Thermolyse des hydroxydes 31

2.4.4. - Propénylamines 33

Chapitre III - PREPARATION D'ENAMINES AROMATIQUES PAR TRANSPOSITION D'AMINES β ETHYLENIQUES 34

3.1 - Préparation des amines β éthyléniques 34
3.1.1. - Etude des produits secondaires 37
3.1.2. - Influence des solvants 40
3.1.2.1. - Réaction dans le benzène 41
3.1.2.2. - Réaction dans l'acétonitrile .. 44
3.1.2.3. - Réaction dans le mélange éthanol-eau 45
3.1.3. - Conclusions sur la synthèse des amines β éthyléniques 46

3.2. - Transposition des amines β éthyléniques 47
3.2.1. - Obtention des énamines 47
3.2.2. - Détermination de la configuration des composés obtenus par transposition 49
3.2.2.1. - Propénylamines 49
3.2.2.2. - N-méthyl N-(butène-1 yl)-aniline 52
3.2.2.3. - N-méthyl N-(sec butène-1 yl) -aniline 52

3.3. - Partie Expérimentale relative au chapitre III 56
3.3.1. - Amines β éthyléniques 56
3.3.1.1. - Préparation de la N,N-diméthyl allylamine 56
3.3.1.2. - Préparation générale des amines β éthyléniques 56
a) - allylamines
b) - autres amines β éthyléniques
3.3.1.3. - Etude des produits secondaires formés lors de l'action 64
3.3.1.4. - Influence du solvant 69
3.3.2. - Transposition des amines β éthyléniques 69
3.3.2.1. - à -70°C 69
3.3.2.2. - à la température du laboratoire 71

DEUXIEME PARTIE - *ETUDE DE LA PROTOTROPIE DES AMINES β ETHYLENIQUES*

Chapitre I - PROTOTROPIE DES AMINES ALLYLIQUES SIMPLES ... 75

1.1. - Influence de la nature de l'amine 76
1.2. - Influence des facteurs extrinsèques 78
1.2.1. - Influence de la base et de sa concentration 80

1.2.1.1. - Transposition 80
1.2.1.2. - Stéréochimie 80
1.2.1.3. - Isomérisation 81

1.2.2. - Influence du cation 81

1.2.2.1. - Transposition 81
1.2.2.2. - Stéréochimie 81
1.2.2.3. - Isomérisation 82

1.2.3. - Influence du solvant et de la température ... 82

1.2.3.1. - Transposition 82
1.2.3.2. - Stéréochimie 83
1.2.3.3. - Isomérisation 83

1.3 - Discussion des résultats 83

1.3.1. - Succession de deux réactions 84
1.3.2. - Intramolécularité 87
1.3.3. - Stéréosélectivité 88

Chapitre II - PROTOTROPIE DES AMINES β ETHYLENIQUES SUBSTITUES 94

2.1. - Transposition 97

2.1.1. - Facilité de départ du proton 98
2.1.2. - Facilité de refixation 99

2.1.2.1. - Importance relative des formes limites 99
2.1.2.2. - Basicité du centre accepteur de proton 100

2.2. - Stéréochimie 101

2.2.1. - composé 32 101
2.2.2. - composé 33 101

2.3. - Isomérisation cis-trans 103

2.3.1. - composé 25 103
2.3.2. - composé 33 103
2.3.3. - composé 32 103

Chapitre III-TRANSPOSITION DE MELANGES D'AMINES β ETHYLENIQUES 106

3.1. - Mélange des composé 25 et 32 110
3.2. - Mélange des composés 25 et 33 110
3.3. - Mélange des composés 25 et 34 110

Chapitre IV - APPLICATION DES RESULTATS OBTENUS A LA DETERMINATION DU MECANISME DE LA PROTOTROPIE DES AMINES β ETHYLENIQUES 112

4.1. - Isomérisation 112
4.2. - Transposition 114

4.2.1. - Influence des conformations sur la réactivité 115
4.2.2. - Géométrie de l'état de transition 115
4.2.2.1. - Composé 25 117
4.2.2.2. - Composé 32 trans 118
4.2.2.3. - Composé 32 cis 119
4.2.2.4. - composé 33 120
4.2.3. - Importance des effets stéréoélectroniques ... 122
4.2.3.1. - N-méthyl N-(cyclohexène-2 yl)-aniline 36..... 124
4.2.3.2. - N-méthyl N-(triméthyl-3,5,5 cyclohexène-2 yl)-aniline 37 124
4.2.4. - Remarques concernant l'intra et l'intermolécularité de la prototropie 125

PARTIE EXPERIMENTALE 127

TROISIEME PARTIE - REACTIVITE DES ENAMINES AROMATIQUES

Chapitre I - COMPOSES D'ADDITION DES ENAMINES AROMATIQUES . 135

1.1 - Amines vinyliques 135
1.2. - Enamines substituées 135
1.2.1. - Action du diester méthylique de l'acide acétylène dicarboxylique 137
1.2.1.1. - N-méthyl N-propényl-aniline 22 .. 137
1.2.1.2. - N-méthyl N(sec-butène-1 yl)-aniline 47 138
1.2.1.3. - N-méthyl N-(cyclohexène-1 yl)-aniline 138
1.2.2. - Action du chlorure de l'acide méthane sulfonique 140
1.3. - Partie Expérimentale 141
1.3.1. - Action du diester méthylique de l'acide acetylène dicarboxylique 141
1.3.1.1. - Réaction avec l'énamine aniline 22 141
1.3.1.2. - Réaction avec l'énamine 2 142
1.3.2. - Action du chlorure de l'acide méthane sulfonique 142
1.3.2.1. - Réaction avec l'énamine 22 143
1.3.2.2. - Réaction avec l'énamine 47 143
1.3.2.3. - Réaction avec l'énamine 2 144

Chapitre II - PREPARATION DE SULFONES DERIVEES D'ENAMINES SECONDAIRES 147

CONCLUSION 149
BIBLIOGRAPHIE 150

INTRODUCTION

Depuis les remarquables travaux de G. STORK l'étude des énamines (amines α -éthyléniques) a été considérablement développée. Il faut cependant préciser que la plupart des composés préparés sont des dérivés d'amines hétérocycliques ou aliphatiques et qu'ils sont rarement de nature aromatique.

Cette dernière observation s'explique aisément lorsque l'on sait que la plupart des propriétés des énamines sont dues à la possibilité de mésomérie entre les deux formes limites suivantes :

La contribution de la forme ionique est évidemment défavorisée par la présence d'une autre conjugaison et la réactivité des composés s'en trouve diminuée.

Si l'on ajoute en outre que les synthèses classiques des énamines : action d'une amine sur un dérivé carbonylé (cétone ou aldéhyde), sont moins efficaces lorsque l'amine est faiblement basique, on comprend aisément que l'étude des énamines aromatiques ait été délaissée.

Cependant les énamines présentent, à côté des propriétés nucléophiles que nous venons d'évoquer, une réactivité intéressante vis à vis des cycloadditions avec des diènes ou des philodiènes. De plus, les énamines peuvent même être utilisées comme dipolarophiles.

En ce qui concerne plus spécialement les cycloadditions-1,2 un mécanisme concerté et un mécanisme ionique peuvent être envisagés. Quelques controverses subsistant sur ce dernier point, nous avons pensé que les énamines aromatiques pouvaient permettre d'apporter quelques éclaircissements en raison de leur faible nucléophilie. D'autre part, il est bien connu que les énamines secondaires existent seulement en équilibre tautomère avec la forme imine:

$$-NH-\overset{|}{C}=C\diagup\!\diagdown \rightleftharpoons -N=\overset{|}{C}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-H$$

Cet équilibre explique en partie que l'on ne connaisse point de composés d'addition des énamines secondaires : l'obtention de dérivés d'addition des énamines aromatiques peut permettre, après élimination du cycle, d'atteindre de tels composés.

Pour toutes ces raisons nous nous sommes proposé de synthétiser des énamines aromatiques et d'étudier leur réactivité. A cet effet, après avoir vérifié que les méthodes classiques de synthèse conduisent à de faibles rendements, nous avons mis au point quelques procédés d'obtention que nous décrivons dans la première partie.

Une des meilleures méthodes de préparation semblant être la transposition par prototropie des amines β-éthyléniques, transposition stéréosélective, nous avons orienté plus spécialement nos recherches dans ce sens et étudié le mécanisme de cette réaction : ce que nous exposons dans la deuxième partie.

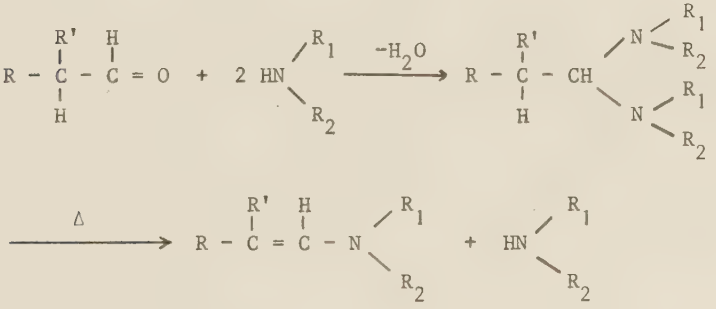
Enfin, une fois obtenues les énamines aromatiques, nous avons étudié leur réactivité, qui fait l'objet de la troisième partie de ce mémoire.

PREMIERE PARTIE

PREPARATION D'ENAMINES AROMATIQUES

La condensation, avec élimination d'eau, d'une amine secondaire et d'un dérivé carbonylé représente la méthode la plus générale de préparation des énamines aliphatiques et cyclaniques.

Elle a été utilisée pour la première fois, en 1936, par MANNICH et DAVIDSEN (1) qui ont fait réagir un aldéhyde avec une amine secondaire en présence d'un agent déshydratant tel que le carbonate de potassium anhydre. Dans ces conditions l'aldéhyde est transformé en l'analogue azoté d'un acétal auquel on donne souvent le nom d'aminal. Ce dernier, très instable, se décompose à la distillation en énamine et amine secondaire :



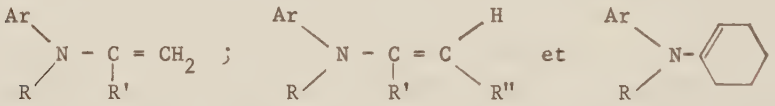
Dans le cas des cétones et dans celui des aldéhydes disubstitués HEYL et HERR (2) ont apporté à cette méthode une modification consistant à utiliser le benzène comme solvant : celui-ci permet, en effet, d'éliminer l'eau, au fur et à mesure de sa formation, par distillation azéotropique.

Tous les dérivés carbonylés donnent de bons résultats à l'exception des cétones trop encombrées et des méthyl alcoyl cétones qui conduisent souvent à des produits d'autocondensation (3).

Pour ces synthèses la réactivité des amines secondaires cycliques est supérieure à celle des amines dialcoylées, qui est elle-même supérieure à celle des amines possédant un substituant aromatique(4).

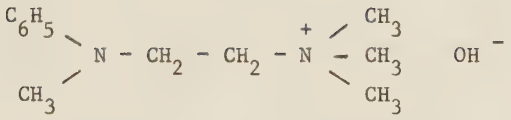
En effet, dans ce dernier cas, les méthodes dérivées de celle de MANNICH n'ont donné de bons résultats que pour la préparation d'énamines de l'isobutyraldéhyde (5).

En 1935, HOCH (6) a employé une réaction voisine de la précédente, l'action d'un dicétal d'aldéhyde ou de cétone sur une amine secondaire, pour l'obtention d'énamines aromatiques du type :



L'auteur indique des rendements excellents mais ceux-ci ne sont pas confirmés par les résultats obtenus récemment par POCAR et al. (7). Ceci peut s'expliquer,en partie, par la difficiculté de séparation des énamines de leur mélange avec les amines secondaires aromatiques.

Quelques autres préparations d'énamines aromatiques sont encore signalées dans la littérature. Parmi celles-ci signalons la méthode de von BRAUN et KIRSCHBAUM (8) qui ont obtenu un dérivé vinylique : la N-méthyl N-vinyl-aniline, avec un faible rendement, par thermolyse de l'hydroxyde d'ammonium quaternaire :



Cette méthode a été reprise et améliorée par CHANG et PRICE pour la préparation de la N,N-divinylaniline (9).

Par action de l'acétylène sur les amines secondaires, REPPE et al. (10) ont isolé quelques amines vinyliques, malgré la formation, dans la plupart des cas, de quantités importantes de résines.

NOGUCHI et YOSHIMOTO (11) indiquent une méthode d'obtention de la N-méthyl N-vinyl-aniline par thermolyse de l'ester acétique du N-méthyl N-phényl amino-2 éthanol. Nous avons repris cette réaction et montré que, dans les conditions décrites par les auteurs, on obtient un polymère et un mélange de produits parmi lesquels nous n'avons pu caractériser l'amine vinylique. Les constantes indiquées par ces auteurs ne correspondent pas à celles déjà données par von BRAUN et al. (8) ni à celles que nous avons pu déterminer.

CHAPITRE I

PREPARATION D'ENAMINES AROMATIQUES

PAR ACTION D'UNE CETONE SUR LA N- METHYL-ANILINE.

Nous avons voulu utiliser cette méthode dans un double but :

- vérifier les difficultés de son application pour l'obtention des énamines aromatiques,
- préparer des échantillons témoins pour nos synthèses ultérieures.

Les résultats de nos tentatives sont consignés dans le Tableau I.

Cétone	Enamine	N°	Rdt. brut %
$C_6H_5 - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - C_2H_5$	$C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} - \underset{C_6H_5}{C} = CH - CH_3$	1	20
O =	$C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} -$	2	30
O =	$C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} -$		< 10
O =	$C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} -$		< 10

TABLEAU I

Seules les deux premières énamines ont pu être isolées, les deux autres ont simplement été décelées dans le mélange réactionnel par spectrographie infrarouge et de résonance magnétique nucléaire.

Les faibles rendements de cette méthode, en accord avec les résultats de POCAR et al. (7), pour une technique proche et des produits voisins, justifient notre recherche de nouvelles méthodes d'obtention des énamines aromatiques.

PARTIE EXPERIMENTALE

Nous avons utilisé une variante de la méthode de HEYL et HERR mise en oeuvre par STORK et al. (3) et qui consiste à employer du toluène à la place du benzène, ce qui permet d'opérer à une température plus élevée.

Procédé

Dans un ballon, muni d'un séparateur d'eau surmonté d'un réfrigérant, on chauffe,à reflux et jusqu'à ce que la quantité d'eau séparée ne varie plus, un mélange de 0,5 mole de cétone, 0,55 mole de N-méthyl-aniline et 350 cm^3 de toluène en présence d'une quantité catalytique d'acide paratoluène sulfonique. Après évaporation du solvant l'énamine est séparée par distillation.

N-méthyl N-(phényl-1 propène-1 yl)-aniline $C_6H_5-\underset{CH_3}{N} - \underset{C_6H_5}{C} = CH-CH_3$ 1

Eb/4-5 mm = 153°C

Ce composé cristallise après avoir été distillé

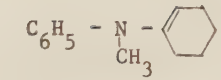
F = 68°C ; Rdt = 20% ; IR : $\nu_{C=C}$ = 1632 cm^{-1}

R.M.N. : Sur le spectre on remarque, outre les signaux des groupements phényles et du méthyle lié à l'azote :

- un quadruplet δ = 5,86 ppm ; J = 7 Hz ; I = 1 H ; attribuable au proton éthylénique.

- un doublet δ = 1,56 ppm ; J = 7 Hz ; I = 3 H ; attribuable au méthyle en α de la double liaison.

Analyse : $C_{16}H_{17}N$		C	H	N
	Calc. %	86,09	7,62	6,27
	Tr.	85,90	7,72	6,08

N-méthyl N-(cyclohexène-1 yl)-aniline  2

Eb/4 mm = 118°C ; Litt. (3) Eb/12 mm = 148-153°C

n_D^{25} = 1,5660 ; Rdt. = 30% ; $\nu_{C=C}$ = 1680 cm^{-1}

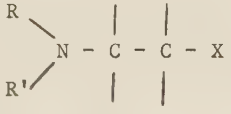
RMN : Le proton éthylénique se présente comme un triplet très élargi centré à δ = 5,26 ppm

CHAPITRE II

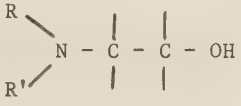
PREPARATION D'ENAMINES AROMATIQUES PAR DESHYDROHALOGENATION D'AMINES β-HALOGENEES.

Les méthodes envisagées précédemment étant, comme nous venons de le montrer, d'une utilisation trop limitée, nous avons pensé utiliser une méthode classique de création de double liaison : la réaction de déshydrohalogénation.

Ce procédé de synthèse rend nécessaire la préparation d'amines β -halogénées.



Pour cela nous avons choisi comme matière première les α -aminoalcools, déjà préparés et étudiés dans notre laboratoire (12).



2.1. - SYNTHESE D'AMINES β-HALOGENEES

Nous avons utilisé suivant les cas des amines β-bromées ou des amines β-chlorées.

2.1.1. - AMINES β-BROMEES

Ces dernières ont été obtenues par action du tribromure de phosphore sur les aminoalcools suivant la méthode originale de CHANG et PRICE (9)

Les composés suivants ont été préparés :

Amines β -bromées	Composé N°	Rdt. %	Litt.
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH_2-CH_2Br$	5	76	(8)
$C_6H_5 - N(CH_2-CH_2Br)_2$	6	70	(9)
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH_2-CHBr-CH_3$	7	65	
$C_6H_5 - N(C_2H_5) - CH_2-CHBr-CH_3$	8	67	
$m.CH_3-C_6H_4-N(C_2H_5) - CH_2-CHBr-CH_3$	9	64	
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH(CH_3) - CH_2Br^{(+)}$	10	20	

(+) Le composé 10 préparé à partir de l'aminoalcool $C_6H_5-N(CH_3)-CH(CH_3)-CH_2OH$ (Rdt global 76%) est obtenu en fait en mélange avec l'amine bromée linéaire 7. L'isomérisation est probablement due à l'intervention de l'ion aziridinium

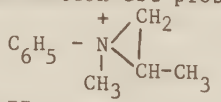
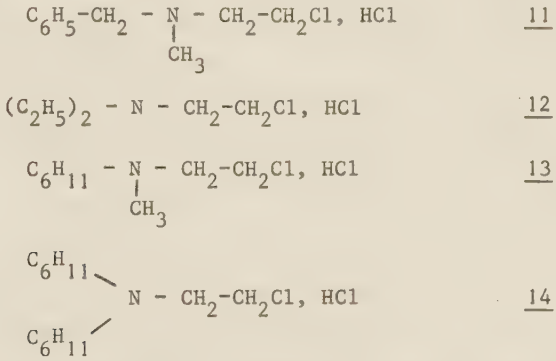


TABLEAU II

Les rendements sont satisfaisants à condition d'éviter le plus possible l'hydrolyse de l'amine bromée. En effet, nous avons pu montrer par spectrophotométrie de fluorescence que la N-méthyl N-(β-bromoéthyl)-aniline 5 s'hydrolyse facilement en milieu neutre et surtout en milieu alcalin.

2.1.2. - AMINES β-CHLOREES

Ainsi que nous le verrons par la suite, il n'a jamais été nécessaire d'isoler les amines β-chlorées. Nous nous sommes borné à préparer leurs chlorhydrates par action de $SOCl_2$ sur les aminoalcools. Nous avons obtenu ainsi les composés suivants :



$C_6H_5-CH_2-N(CH_3)-CH_2-CH_2Cl, HCl$ 11

$(C_2H_5)_2-N-CH_2-CH_2Cl, HCl$ 12

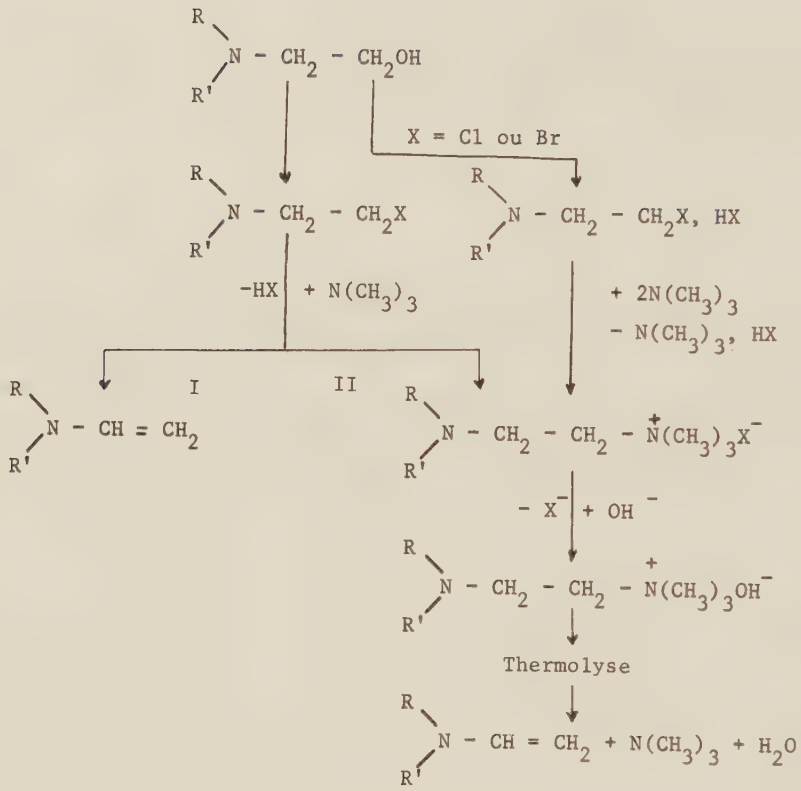
$C_6H_{11}-N(CH_3)-CH_2-CH_2Cl, HCl$ 13

$(C_6H_{11})_2N-CH_2-CH_2Cl, HCl$ 14

Ces dérivés s'hydrolysant très rapidement, nous les avons toujours utilisés immédiatement sans essayer de les purifier.

2.2. - SYNTHESE D'AMINES VINYLIQUES

A partir des amines β-halogénées, deux voies possibles peuvent être envisagées.



Toute tentative de déshydrohalogénation directe (voie I) des amines β-brométhylées simples :

ayant échoué (essentiellement par suite de la formation de polymères), nous avons adopté la seconde voie pour atteindre les amines N-vinyliques, voie déjà suivie par CHANG et PRICE (9) pour la préparation de la N,N-divinylaniline.

Cette dernière méthode, qui donne de bons résultats, suscite

quelques remarques d'ordre expérimental.

1 - La première étape de cette succession de réactions suppose tout d'abord la transformation d'une amine β-halogénée en sel d'ammonium quaternaire. Dans la plupart des cas l'isolement des dérivés halogénés que nous avions synthétisés est délicat par suite, d'une part de leur facilité d'hydrolyse, d'autre part de la formation probable de sel de pipérazinium.

Nous avons alors préféré traiter directement l'halohydrate de l'amine β-halogénée par la triméthylamine. L'halohydrate de triméthylamine précipite le premier dans l'alcool, tandis que le sel d'ammonium quaternaire est plus soluble ce qui permet sa séparation.

2 - La transformation du sel d'ammonium quaternaire en hydroxyde a été réalisée par passage d'une solution aqueuse sur résine anionique.

Ces deux remarques nous ont conduit à utiliser surtout les dérivés chlorés et donc à employer, pour l'halogénation des alcools, le chlorure de thionyle $SOCl_2$ de préférence aux trihalogénures de phosphore PCl_3 ou PBr_3. En effet, le chlorhydrate de l'amine β-chlorée s'obtient avec de meilleurs rendements et, après échange, les résines peuvent être plus facilement régénérées.

Par thermolyse des hydrates d'ammonium quaternaire, à température voisine de 100°C et sous pression réduite, on obtient les amines vinyliques. Il est à remarquer que ce procédé, plus long, permet d'opérer à une température bien inférieure à celle de la thermolyse des acétates précédemment préconisée (11) et d'éviter ainsi une rapide polymérisation.

Nous avons préparé par ce procédé les amines vinyliques suivantes :

Vinylamines	Composé N°	Rdt par rapport à l'aminoalcool	Litt.
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH = CH_2$	17	58%	8
$C_6H_5 - N(CH = CH_2)_2$	18	52%	9
$C_6H_5 - CH_2 - N(CH_3) - CH = CH_2$	19	47%	
$C_6H_{11} - N(CH_3) - CH = CH_2$	20	40%	
$(C_6H_{11})_2 N - CH = CH_2$	21	48%	

TABLEAU III

La N,N-diéthyl N-vinylamine : $(C_2H_5)_2 N - CH = CH_2$ en raison de son faible point d'ébullition, n'a pu être séparée de l'eau de déshydratation et s'est rapidement hydrolysée.

L'originalité de nos préparations réside surtout dans la méthode de transformation du sel en hydroxyde d'ammonium quaternaire sur résine anionique. Par thermolyse de l'hydroxyde ainsi obtenu, il se forme beaucoup moins de polymères que lors de la préparation par l'hydroxyde d'argent humide où les traces d'argent semblent favoriser la polymérisation de l'amine vinylique.

2.3. - SYNTHESE DES PROPENYL ET ISOPROPENYL AMINES

La facilité de polymérisation devant être moins grande dans le cas de ces composés, nous avons repris l'étude de la réaction de déshydrohalogénation directe.

2.3.1. - ISOPROPENYLAMINES

Nous avons traité le mélange des bromures 7 + 10 par $NaNH_2$ dans NH_3 liquide. Le spectre de RMN du produit obtenu est en faveur d'un mélange des deux énamines.

$$C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - \underset{\underset{CH_3}{|}}{C} = CH_2 \qquad \text{et} \qquad C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH = CH - CH_3$$

Toute tentative de séparation a échoué par suite de la formation de polymères.

2.3.2. - PROPENYLAMINES

2.3.2.1. - *Déshydrohalogénation*

Par déshydrohalogénation des amines β-bromées nous pensions obtenir un mélange d'allylamines et de propénylamines avec prédominance de ces dernières : les réactions de déshydrobromuration obéissant en général préférentiellement à la règle de Zaĭtsev.

Les résultats de l'action de l'amidure de sodium sur les composés, 7, 8 et 9, sont consignés dans le tableau IV.

L'absence d'allylamines dans les produits de déshydrohalogénation a pu être montrée par spectrographie de RMN.

Pour cela nous avons synthétisé, suivant une méthode qui sera développée dans le chapitre III, les amines allyliques nécessaires ;

$R \diagdown R' \diagup N-CH_2-CHBrCH_3$		Produits de déshydrohalogénation			
R	R'	% $R \diagdown R' \diagup N-CH=CH-CH_3$	N°	% $R \diagdown R' \diagup N-CH_2-CH=CH_2$	N°
C_6H_5	CH_3	100	22	0	25
C_6H_5	C_2H_5	100	23	0	26
m.$CH_3-C_6H_4$	C_2H_5	100	24	0	27

TABLEAU IV

			(a) (b) (c) $R \diagdown R' \diagup N - CH = CH-CH_3$ (1) et (2)				(a) (b) (c) $R \diagdown R' \diagup N-CH_2-CH=CH_2$		
R	R'		δ_a (ppm)	δ_b (ppm)	J_{ab} (Hz)	δ_c (ppm)	δ_a (ppm)	δ_b (ppm)	δ_c (ppm)
C_6H_5	CH_3	1	F: 5,97 f: 6,50	F: 4,81 f: 4,53	8 13,5	F: 1,58 f: 1,71	3,73	5,75	5,03
		2	F: 6,50 f: 5,97	F: 4,55 f: 4,81	13,5 8	F: 1,71 f: 1,58			
C_6H_5	C_2H_5	1	F: 5,82 f: 6,38	F: 4,91 f: 4,63	8 14	F: 1,50 f: 1,71	3,78	5,81	5,09
		2	F: 6,38 f: 5,82	F: 4,63 f: 4,91	14 8	F: 1,71 f: 1,50			
m.$CH_3-C_6H_4$	C_2H_5	1	F: 5,86 f: 6,35	F: 4,91 f: 4,59	8 14	F: 1,50 f: 1,76	3,75	5,79	5,05
		2	F: 6,35 f: 5,86	F: 4,59 f: 4,91	14 8	F: 1,76 f: 1,50			

(1) Propénylamine obtenue par transposition allylique
(2) Propénylamine obtenue par déshydrobromuration
(f) Signal le moins important
(F) Signal le plus important

TABLEAU V

$C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH_2$ 25

$C_6H_5 - \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH_2$ 26

$m.CH_3-C_6H_4 - \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH_2$ 27

et comparé leurs spectres de RMN à ceux des produits bruts de déshydrohalogénation. Le tableau V, montre que nous ne trouvons dans ces derniers aucune trace des signaux des allylamines, en particulier du signal centré aux environs de 3,75 ppm caractéristique du méthylène en α de l'azote (Figures 1 et 2).

2.3.2.2. - *Mécanisme*

Pour expliquer ce résultat nous pouvons envisager deux hypothèses :

- ou bien la déshydrobromuration s'effectue uniquement suivant la règle de Zaïtsev.
- ou bien l'amine allylique formée se transpose au cours de la réaction.

Afin d'élucider ce problème nous avons donc été amené à étudier le comportement des allylamines placées dans les mêmes conditions que dans la réaction de déshydrohalogénation.

Les spectres de RMN des produits bruts de réaction montrent la transposition quantitative des allylamines en propénylamines, il ne subsiste en effet aucune trace des signaux du groupement $-CH_2-CH=CH_2$ (Tableau V et Figure 3).

La comparaison des spectres de RMN des propénylamines obtenues par déshydrohalogénation et par transposition allylique indique que nous avons dans les deux cas, avec des proportions inverses, un mélange des deux isomères géométriques. Les raisons suivantes nous ont permis d'identifier ces deux isomères :

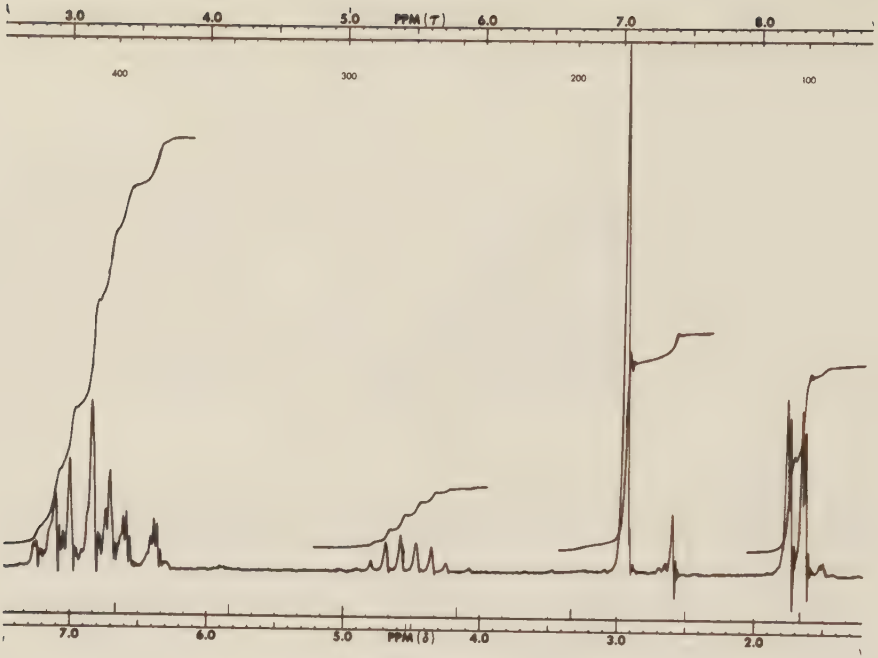


Figure 1 : $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH = CH - CH_3$ *trans* (déshydrohalogénation) 22

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 ; référence TMS)

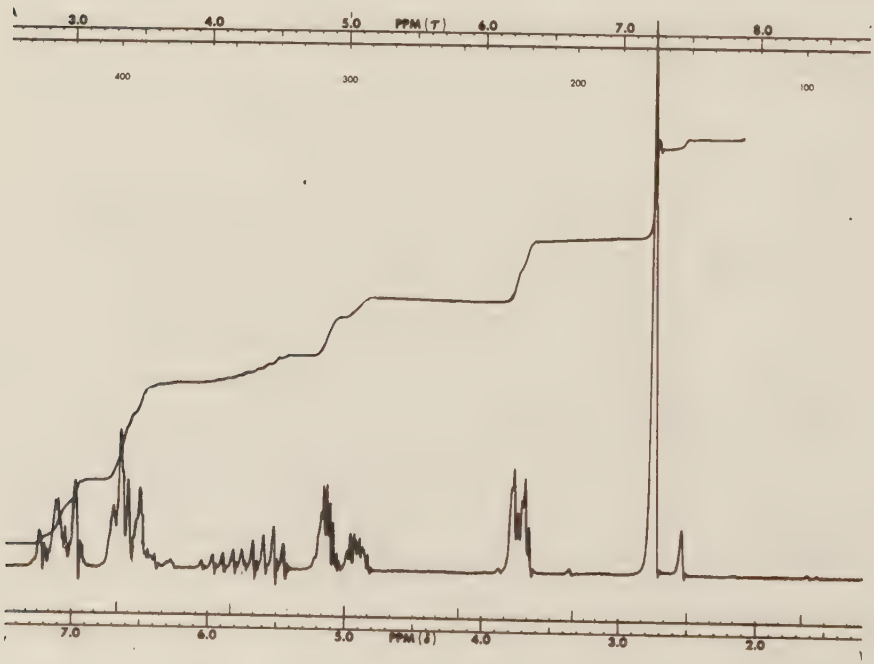


Figure 2 : $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH_2$ 25

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 ; référence TMS)

- Le proton éthylénique (a) donne deux multiplets avec deux constantes de couplage J_{ab} égales à 8 Hz et 14 Hz. La plus faible est attribuable aux protons éthyléniques cis (13).

- Le signal du méthyle (c) apparaît sous forme de deux doublets. Le méthyle résonnant aux plus fortes valeurs du champ est celui de l'isomère cis car il est beaucoup plus blindé par le phényle ainsi que le montrent les modèles moléculaires des cis et trans propénylanilines.

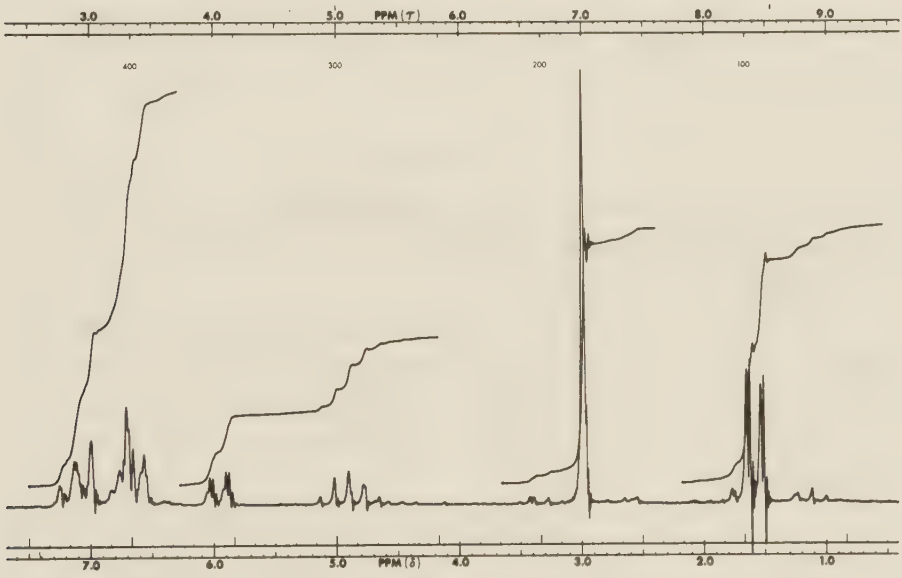


Figure 3 : $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH = CH - CH_3$ *cis (transposition)* 22

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 *; référence TMS)*

Les proportions de chaque isomère, calculées par intégration des spectres de RMN, sont indiquées dans le tableau VI.

Ces valeurs sont relatives aux produits de réaction non purifiés car nous avons pu mettre en évidence l'isomérisation thermique des propénylamines cis en propénylamines trans, thermodynamiquement plus stables.

Propénylamines	Transposition		Déshydrobromuration	
	cis %	trans %	cis %	trans %
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH = CH - CH_3$	85	15	16	84
$C_6H_5 - N(C_2H_5) - CH = CH - CH_3$	78	22	12	88
$m.CH_3 - C_6H_4 - N(C_2H_5) - CH = CH - CH_3$	85	15	16	84

TABLEAU VI

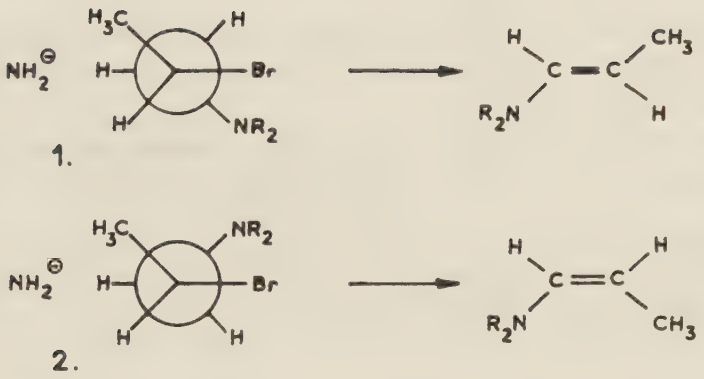
Nous pouvons conclure de nos résultats que la transposition conduit essentiellement aux isomères cis et la déshydrohalogénation aux isomères trans.

La stéréosélectivité de ces deux réactions nous permet en outre d'affirmer que la déshydrobromuration s'effectue, au moins à 80%, suivant la règle de Zaïtsev. La stabilisation, par conjugaison, de l'état de transition conduisant à la propénylamine, explique cette forte proportion.

Le problème du sens de la réaction d'élimination étant résolu, il reste à expliquer maintenant les stéréosélectivités observées, et, plus spécialement, les raisons pour lesquelles celles-ci sont différentes d'un type de réaction à l'autre.

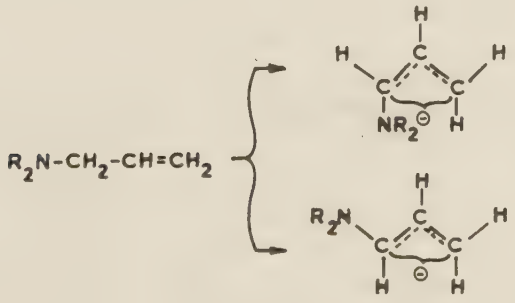
D'après CURTIN et HAMMETT (14) le rapport des produits formés dépend de la différence d'énergie des états de transition correspondants, davantage que des différences d'énergie entre les conformères.

1°) - Pour la réaction d'élimination la thèse la plus couramment admise dans des cas analogues suppose que pour des raisons stériques, l'état de transition 1 conduisant à l'isomère trans est énergétiquement plus favorable que l'état de transition 2 (14).



2°) - En ce qui concerne le réarrangement des amines allyliques, nous retrouvons ici le problème général des transpositions prototropiques en milieu basique, problème actuellement très étudié en stéréochimie.

Pour de nombreux auteurs, le stade intermédiaire de la réaction est un carbanion mésomère :



Diverses explications ont été proposées pour justifier la plus grande stabilité de l'anion cis et préciser ainsi la stéréochimie des produits obtenus.

Nous n'entrerons pas encore dans la discussion de ces hypothèses, car, à ce stade de notre travail, nous disposons encore de trop peu d'éléments personnels.

Cependant les résultats obtenus rendent nécessaire une étude systématique de la transposition des amines β-éthyléniques et cela dans un double but :

- synthétiser par cette voie, qui s'avère prometteuse, des énamines aromatiques difficiles à obtenir de toute autre façon.

- apporter une contribution au problème de la stéréochimie des transpositions prototropiques en milieu basique et, par là même, à celui de leur mécanisme.

2.4 - PARTIE EXPERIMENTALE

2.4.1. - AMINOALCOOLS

Les amino-éthanols et le N-éthyl N-métatolyl amino-1 propanol-2 nous ont été obligeamment fournis par M.A. VERDIER (12).

Le N-méthyl N-phényl amino-1 propanol-2 et le N-éthyl N-phényl amino-1 propanol-2 ont été préparés d'après la méthode de PETROV (15) modifiée par nos soins.

Procédé

Une mole de N-alcoyl N-aryl amine et 1,1 mole d'oxyde de propylène sont chauffées pendant 7 h en autoclave à 190°C. Par distillation du mélange réactionnel on obtient les aminopropanols suivants :

N-méthyl N-phényl amino-1 propanol-2 $C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} - CH_2-CHOH-CH_3$ 3

Eb/4 mm = 119°C ; Litt.(12) Eb/1 mm = 100°C

n_D^{25} = 1,5558 ; Litt.(12) n_D^{25} = 1,5558 ; Rdt = 91%

Analyse : $C_{10}H_{15}ON$ Calc. % C 72,68 H 9,15 N 8,48 O 9,69

Tr. 72,55 9,12 8,51 9,82

N-éthyl N-phényl amino-1 propanol-2 $C_6H_5 - N(C_2H_5) - CH_2-CHOH-CH_3$ 4

Eb/1 mm = 99°C ; Litt. (12) Eb/1 mm = 98°C

n_D^{25} = 1,5469 ; Litt. (12) n_D^{25} = 1,5471 ; Rdt = 67%

Analyse : $C_{11}H_{17}ON$ Calc. % C 73,69 H 9,56 N 7,81 O 8,94
Tr. 73,57 9,53 7,90 9,0

2.4.2. - AMINES β-HALOGENEES

2.4.2.1. - *Amines β-bromées*

A) - Préparation

Pour la préparation de ces composés nous avons utilisé la méthode originale de Y.C. CHANG et Ch. C. PRICE (9) que nous avons été amené à modifier, et qui ainsi, conduit à de meilleurs rendements.

Procédé

100 g de PBr_3 (0,36 mole) sont ajoutés lentement, en atmosphère inerte, et sous agitation mécanique, à 0,24 mole de N-alcoyl N-aryl amino-1 propanol-2. Douze heures après, le mélange réactionnel très visqueux est chauffé à reflux pendant trois heures. En refroidissant avec un mélange glace-sel, on ajoute 350 cm^3 de benzène puis de la soude 2 N jusqu'à neutralisation. La fraction benzénique est séparée par décantation et séchée sur $CaCl_2$. Après évaporation du solvant on obtient par distillation sous pression réduite les amines β-bromées suivantes :

N-méthyl N-phényl amino-1 bromo-2 éthane $C_6H_5 - N(CH_3) - CH_2CH_2Br$ 5

Eb/4 mm = 113-114°C ; Litt. (8) Eb/2 mm : 117-123°C

n_D^{25} = 1,5869 ; Rdt = 76%

Analyse : $C_9H_{12}NBr$ Calc. % C 50,46 H 5,60 N 6,54 Br 37,38
Tr. 50,40 5,50 6,64 37,38

N,N di(bromo-2 éthyl)aniline . $C_6H_5-N(CH_2-CH_2Br)(CH_2-CH_2Br)$ 6

F = 53°C ; Litt. (9) ; F = 53-55°C ; Rdt = 70%

Analyse : $C_{10}H_{13}NBr_2$ Calc. % C 39,09 H 4,23 N 4,56 Br 52,12
Tr. 39,28 4,41 4,84 51,90

N-méthyl N-phényl amino-1 bromo-2 propane $C_6H_5 - N(CH_3) - CH_2CHBrCH_3$ 7

Eb/2 mm = 109°C ; n_D^{25} = 1,5712 ; Rdt = 65%

Analyse : $C_{10}H_{14}BrN$ Calc. % C 52,64 H 6,18 N 6,14 Br 35,03
Tr. 53,05 6,09 6,21 34,63

N-éthyl N-phényl amino-1 bromo-2 propane $C_6H_5 - N(C_2H_5) - CH_2-CHBrCH_3$ 8

Eb/3 mm = 107°C ; n_D^{25} = 1,5609 ; Rdt = 67%

Analyse : $C_{11}H_{16}BrN$ Calc. % C 54,56 H 6,66 N 5,78 Br 33,00
Tr. 54,88 6,48 5,90 32,62

N-éthyl N-métatolyl amino-1 bromo-2 propane $m.CH_3C_6H_4 - N(C_2H_5) - CH_2-CHBrCH_3$ 9

Eb/3 mm = 111°C ; n_D^{25} = 1,5561 ; Rdt = 64%

Analyse : $C_{12}H_{18}BrN$ Calc. % C 56,25 H 7,08 N 5,47 Br 31,20
Tr. 56,50 7,15 5,38 30,90

N-méthyl N-phényl amino-2 bromo-1 propane $C_6H_5-N(CH_3) - CH(CH_3) - CH_2Br$ 10

On obtient avec un rendement global de 76% un mélange contenant environ : 80% de 9, 20% de 10.

B) - Etude de la stabilité des composés bromés

a) - Etude de l'hydrolyse du N-méthyl N-phényl amino-1 bromo-2 éthane par spectrophotométrie de fluorescence.

La fluorescence a été déterminée au moyen d'un spectrofluorimètre AMINCO-BOWMAN à double réseau, permettant l'étude des spectres d'excitation et de fluorescence entre 200 et 800 nm. Si la puissance de la source lumineuse (lampe de Xénon) et la sensibilité du photomultiplicateur permettent de déceler des fluorescences très faibles, la conception mécanique du système de repérage des longueurs d'onde ne permet en moyenne qu'une précision de 5 nm.

Le spectre d'émission de fluorescence se caractérise d'une part par la longueur d'onde du maximum de fluorescence, d'autre part par son intensité.

Les valeurs des intensités de fluorescence sont relatives à l'appareil utilisé (on notera I.R.F. : intensité relative de fluorescence) et calculées en faisant le produit de l'indication lue sur le microampèremètre du photomultiplicateur par le coefficient d'amplification utilisé. Nous ne leur attribuerons donc aucune valeur absolue, nous bornant simplement à souligner les variations de l'intensité et de la longueur d'onde de fluorescence.

Une solution de N-méthyl N-phényl amino-1 bromo-2 éthane, de concentration 3.10^{-3} mole par litre, dans l'alcool méthylique, sans tampon de pH, donne les résultats suivants.

Excitation = 310 nm				Emission = 360 nm
Temps	0	1/4 h	1/2 h	3/4 h	3 h
I.R.F.	1,59	2,7	3,0	6,0	7,7

Ce premier résultat,nous montrant le développement d'une fluorescence en fonction du temps, suggère la possibilité d'une hydrolyse de l'amine bromée.

Nous avons alors comparé les spectres de fluorescence de l'aminoalcool de départ (Tableau VII et figure 4) et du dérivé bromé (Tableau VIII).

pH	concentrations (mole/ l)	excitation nm	émission nm	I.R.F.
2	10^{-3}	255 290	360 360	0,83 0,30
3	2.10^{-3}	255 295	360 360	0,86 0,81
6 à 7	10^{-3}	310 290	360 360	11,5 8,1
12	10^{-3}	311 290	360 360	12 8,4

TABLEAU VII

pH	concentrations (mole/ l)	excitation nm	émission nm	I.R.F.
2	10^{-3}	305	360	0,29 à t = 1/2 h
12	10^{-3}	310	360	18,9

TABLEAU VIII

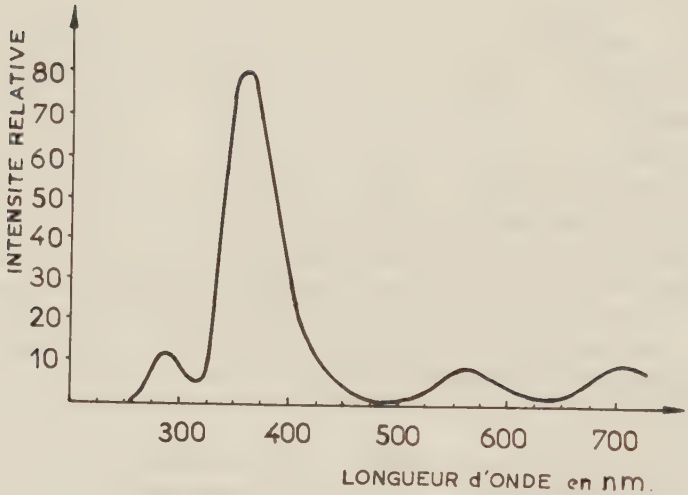


Figure 4 : Spectre d'émission de fluorescence de l'aminoalcool

En milieu acide le produit n'est pas fluorescent immédiatement après sa mise en solution ; une demi - heure après, une très faible fluorescence apparaît. En milieu alcalin une fluorescence intense est immédiatement atteinte et ne subit plus de modification.

En solution eau - méthanol, non tamponnée, le produit excité par une radiation de 305 nm, émet un pic de fluorescence à 360 nm, dont l'intensité croît de 5,6 à 7,5, puis semble se stabiliser à cette valeur, qui est atteinte après environ 1 h.

Le fait que le dérivé bromé, non fluorescent au départ, évolue vers la fluorescence de l'aminoalcool, confirme notre hypothèse d'une hydrolyse du dérivé bromé.

$$C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} - CH_2-CH_2Br + OH^- \rightleftharpoons C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} - CH_2-CH_2OH + Br^-$$

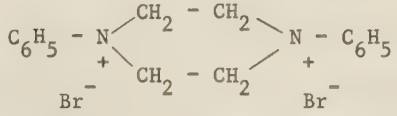
Les différences obtenues entre les I.R.F. des solutions d'aminoalcools et celles des dérivés bromés soumis à l'hydrolyse peuvent être dues à la présence, à côté du produit principal, des produits de l'hydrolyse et aux variations de pH dues à cette hydrolyse.

Dans le cas de la solution non tamponnée, nous avons pu en effet suivre cette variation au pH mètre :

Temps (minutes)	0	15	30	45	60	75	90	105	120
pH	5,3	4,25	4,17	4,07	4	3,75	3,95	3,95	3,90

b) - Stabilité thermique du N-méthyl N-phényl amino-1 bromo-2 éthane

Lorsque l'on abandonne ce composé à la température du laboratoire, on voit apparaître peu à peu des cristaux blancs. F = 194°. Ces cristaux se décomposent vers 200°, pour donner un nouveau produit cristallisé (F = 164°C) qui a pu être identifié à la diphénylpipérazine. Ce composé se retrouve également en quantité notable dans les résidus de distillation de l'amine bromée. Il semble donc que le N-méthyl N-phényl amino-1 bromo-2 éthane se dimérise facilement avec formation d'un sel de pipérazinium.



dont la décomposition thermique conduit à la pipérazine.

C) - Conclusions

Cette étude de la stabilité des amines β-bromées nous a permis d'améliorer les rendements de nos préparations.

Nous n'avons apporté à la méthode de CHANG et PRICE qu'une faible modification suggérée par la facilité d'hydrolyse de nos composés : *au cours de la synthèse il est préférable d'ajouter le benzène avant la soude afin de laisser le moins possible le dérivé bromé en milieu alcalin.*

De plus, il est préférable également d'utiliser les amines bromées dès leur formation et d'éviter, quand cela est possible, de les distiller.

2.4.2.2- *Amines β-chlorées*

Les chlorhydrates de dérivés chlorés ont été préparés pour la première fois par C. GOUCH et H. KING (16) et leur méthode a été modifiée par la suite par Mlle B. TCHOUBAR (17).

Procédé

A une solution de 0,36 mole d'aminoalcool dans 100 cm3 de chloroforme on ajoute goutte à goutte 100 g de $SOCl_2$ en solution dans le chloroforme tout en maintenant la température à 0°C. On laisse revenir le milieu réactionnel à la température ambiante, puis on

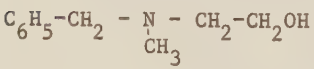
chauffe lentement jusqu'à 100°C pendant 1 h environ.

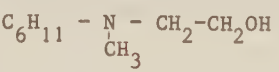
Le chloroforme est ensuite évaporé, le résidu repris dans 400 cc d'alcool ; après évaporation de ce dernier, le chlorhydrate de l'amine chlorée précipite.

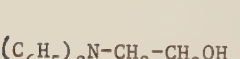
Les rendements bruts sont de l'ordre de 90%. Tous les essais en vue de libérer l'amine β-chlorée à partir du chlorhydrate, ont conduit en fait à l'aminoalcool. Ceci s'explique aisément par la facilité d'hydrolyse des amines β-halogénées, facilité dont nous avons souligné l'importance dans le paragraphe précédent.

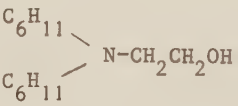
Ces chlorhydrates étant assez instables et très hygroscopiques sont utilisés immédiatement sans purification.

Nous avons chloré par cette méthode les aminoalcools suivants :









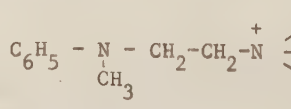
2.4.3. - AMINES VINYLIQUES

2.4.3.1. - *Obtention des sels d'ammonium quaternaire*

a) - A partir des amines β-bromées

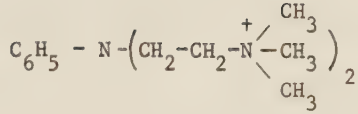
On ajoute 0,2 mole d'amine bromée (0,1 mole dans le cas de la dibromoéthylaniline) à une solution de 0,37 mole de triméthylamine dans 50cm³ d'éthanol absolu. Le mélange réactionnel est abandonné à la température du laboratoire pendant 8 jours : le sel d'ammonium quaternaire est séparé par filtration.

Nous avons obtenu ainsi :



15

F = 165°C ; Litt. (8) : F = 165°C ; Rdt = 84%



16

F = 244°C ; Litt. (9) : F = 245-246°C ; Rdt = 90%

b) - A partir des chlorhydrates d'amines β-chlorées

On laisse en contact, pendant 8 jours 0,1 mole de chlorhydrate et 0,50 mole de triméthylamine dans 65 cm^3 d'éthanol absolu.

On sépare alors par filtration le chlorhydrate de triméthylamine qui cristallise le premier, et une solution alcoolique sirupeuse. L'alcool est ensuite évaporé au maximum et le produit brut obtenu ainsi est utilisé immédiatement.

2.4.3.2. - *Passage du sel à l'hydroxyde d'ammonium quaternaire*

a) - Par l'oxyde d'argent humide (nous avons utilisé cette méthode (8) uniquement avec le composé 15).

L'oxyde d'argent est précipité d'une solution de nitrate d'argent par addition d'eau de baryte et conservé dans l'eau (18). 15 g de bromure sont traités par 8 g d'oxyde d'argent à froid, en présence de 50 cm^3 d'eau. Le précipité de bromure d'argent est séparé par filtration, la phase aqueuse est évaporée à sec et le résidu repris dans le mininum d'alcool.

b) - sur résine anionique

Cette réaction s'effectue par passage sur une colonne de 1,5 m de longueur et de 3 cm de diamètre remplie de résine anionique DOWEX 2.

La résine se présente sous forme Cl^- ; on obtient la forme OH^- par passage d'une solution de soude à 5% jusqu'à ce que le liquide s'écoulant de la colonne ne contienne plus d'ions Cl^-. De l'eau distillée est ensuite substituée à la solution de soude jusqu'à neutralité du liquide issu de la colonne.

On fait ensuite circuler le sel d'ammonium quaternaire en solution aqueuse diluée (0,1 mole par litre) sur la colonne anionique avec un débit très lent (1 goutte toutes les 5 secondes). La transformation est quantitative. Après évaporation de l'eau, le produit est repris dans un minimum d'alcool.

2.4.3.3. - *Thermolyse des hydroxydes d'ammonium quaternaire*

La solution alcoolique précédente est placée dans un appareil à distiller et portée à 100°C sous le vide de la trompe à eau. L'eau provenant de la décomposition de l'hydroxyde d'ammonium quaternaire distille au fur et à mesure de sa formation : un dispositif de

chauffage du récepteur permet ensuite de l'évaporer. Lorsqu'il ne se forme plus d'eau, on sèche complètement l'appareil à l'aide d'un courant d'air chaud et on distille l'énamine.

Nous avons obtenu ainsi les composés suivants :

La N-méthyl N-vinylaniline $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH=CH_2$ 17

Eb/ 10 mm = 89°C ; Litt. (8) : Eb/16 mm = 98°C
n_D^{25} = 1,5872 ; $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1} ; Rdt (à partir de l'aminoalcool) = 58%.

Analyse : $C_9H_{11}N$ Calc. % C 81,20 H 8,27 N 10,53
Tr. 80,70 8,23 10,84

La N,N-divinylaniline $C_6H_5 - N\begin{matrix}\diagup CH=CH_2 \\ \diagdown CH=CH_2\end{matrix}$ 18

Eb/ 5 mm = 73°C ; Litt. (9) : Eb/10 mm = 81°C
n_D^{25} = 1,5727 ; Litt. (9) ; n_D^{20} = 1,5734
IR : $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1} ; Rdt (par rapport à l'aminoalcool) = 52%.

Analyse : $C_{10}H_{11}N$ Calc. % C 82,76 H 7,58 N 9,65
Tr. 82,02 7,45 9,30

La N-méthyl N-vinyl benzylamine $C_6H_5-CH_2 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH=CH_2$ 19

Eb/ 17 mm = 80°C ; n_D^{25} = 1,6982 ; Rdt (par rapport à l'aminoalcool) = 47% ; IR : $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1}

Analyse : $C_{10}H_{13}N$ Calc. % C 81,58 H 8,90 N 9,51
Tr. 80,92 8,74 9,45

La N-méthyl N-vinyl cyclohexylamine $C_6H_{11} - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH=CH_2$ 20

Eb/ 14 mm = 57°C ; n_D^{25} = 1,4820 ; Rdt (par rapport à l'aminoalcool) = 40% ; IR : $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1}

Analyse : $C_9H_{17}N$ Calc. % C 77,70 H 12,23 N 10,07
Tr. 77,45 12,14 9,95

La N-vinyl dicyclohexylamine $(C_6H_{11})_2$-N-CH=CH_2 21

Eb/ 16 mm = 118°C ; n_D^{25} = 1,4972 ; Rdt (par rapport à l'aminoalcool = 48%) ; IR : $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1}

Analyse : $C_{14}H_{25}N$ Calc. % C 81,16 H 12,07 N 6,76
Tr. 80,88 11,90 6,58

2.4.4. - PROPENYLAMINES

Procédé

A 400 cm^3 d'ammoniac liquide sont ajoutés par petites fractions 8 g d'amidure de sodium (0,2 mole), puis 0,1 mole de N-alcoyl N-arylamino-1 bromo-2 propane. Après 12 h on laisse évaporer lentement l'ammoniac et on reprend à l'éther anhydre. La purification du mélange réactionnel conduit aux propénylamines suivantes :

N-méthyl N-propényl-aniline C_6H_5-N(CH_3)-CH=CH-CH_3 22

Eb/ 3-4 mm = 74°C ; n_D^{25} = 1,5759 ; Rdt = 82% ;
IR : $\nu_{C=C}$ = 1656 cm^{-1}

Analyse : $C_{10}H_{13}N$ Calc. % C 81,58 H 8,90 N 9,51
Tr. 80,70 8,72 9,43

N-éthyl N-propényl-aniline C_6H_5-N(C_2H_5)-CH=CH-CH_3 23

Eb/ 10 mm = 98°C ; n_D^{25} = 1,5640 ; Rdt = 80% ;
IR : $\nu_{C=C}$ = 1656 cm^{-1}

Analyse : $C_{11}H_{15}N$ Calc. % C 81,93 H 9,38 N 8,69
Tr. 81,52 9,12 8,45

N-éthyl N-propényl métatoluidine m.CH_3-C_6H_4-N(C_2H_5)-CH=CH-CH_3 24

Ce composé qui donne des mousses très abondantes s'est révélé indistillable en grande quantité. Un échantillon a été séparé par chromatographie en phase gazeuse (colonne SE 30 à 170°C) et le point d'ébullition a été mesuré dans un micro appareil à distiller.

Eb/ 11 mm = 106-107°C ; n_D^{25} = 1,5590 ; Rdt brut = 88%
IR : $\nu_{C=C}$ = 1656 cm^{-1}.

Analyse : $C_{12}H_{17}N$ Calc. % C 82,23 H 9,78 N 7,99
Tr. 82,04 9,85 8,26

CHAPITRE III -

PREPARATION D'ENAMINES AROMATIQUES PAR TRANSPOSITION D'AMINES β-ETHYLENIQUES.

3.1. - PREPARATION DES AMINES β-ETHYLENIQUES

Ces composés ont été obtenus par action des chlorures β-éthyléniques sur les amines secondaires en milieu éthanol-eau suivant le procédé décrit par TWEEDIE et ALLABASHI (19).

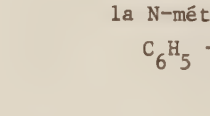
Les synthèses ainsi effectuées sont résumées dans le Tableau IX.

De l'examen de ce tableau, il ressort deux faits importants :

1) - Des produits secondaires, se forment dans le cas des allylamines possédant un groupement phényle lié à l'azote ;

2) - Lors de l'action du chloro-3 butène-1 sur la N-méthyl-aniline on obtient un mélange des deux produits de substitution anormale et normale :

la N-méthyl N-(butène-2 yl)-aniline 32



Chlorure	R, R'NH : R	R'	Allylamine	N°	Rdt.	Produits secondaires : nombre	%
$ClCH_2-CH=CH_2$	C_6H_5	CH_3	$C_6H_5-N(CH_3)-CH_2-CH=CH_2$	25	80	3	8
–	C_6H_5	C_2H_5	$C_6H_5-N(C_2H_5)-CH_2-CH=CH_2$	26	80	3	8
–	m.$CH_3-C_6H_4$	C_2H_5	m.$CH_3-C_6H_4-N(C_2H_5)-CH_2-CH=CH_2$	27	80		
–	o.$CH_3-C_6H_4$	CH_3	o.$CH_3-C_6H_4-N(CH_3)-CH_2-CH=CH_2$	28	80	3	8
–	o.$CH_3-C_6H_4$	C_2H_5	o.$CH_3-C_6H_4-N(C_2H_5)-CH_2-CH=CH_2$	29	80	3	8
–	$C_6H_5-CH_2$	CH_3	$C_6H_5-CH_2-N(CH_3)-CH_2-CH=CH_2$	30	82	3	5
–	C_6H_{11}	CH_3	$C_6H_{11}-N(CH_3)-CH_2-CH=CH_2$	31	90	0	
$ClCH_2-CH=CH-CH_3$	C_6H_5	CH_3	$C_6H_5-N(CH_3)-CH_2-CH=CH-CH_3$	32	80	4	8
$Cl-CH(CH_3)-CH=CH_2$	C_6H_5	CH_3	$C_6H_5-N(CH_3)-CH_2-CH=CH-CH_3$	32	42	9	16
			$C_6H_5-N(CH_3)-CH(CH_3)-CH=CH_2$	33	30		
$Cl-CH_2-C(CH_3)=CH_2$	C_6H_5	CH_3	$C_6H_5-N(CH_3)-CH_2-C(CH_3)=CH_2$	34	80	3	7
Cl–	C_6H_5	CH_3	$C_6H_5-N(CH_3)$–	36	60	3	13
Cl–	C_6H_5	CH_3	$C_6H_5-N(CH_3)$–	37	≃30	3	20
$Cl-CH_2-CH=CH-C_6H_5$	C_6H_5	CH_3	$C_6H_5-N(CH_3)-CH_2-CH=CH-C_6H_5$	38	75	2	10

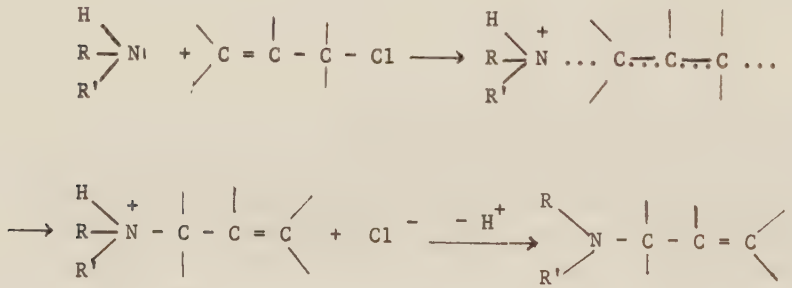
TABLEAU IX

la N-méthyl N-(*sec*-butène-2 yl)-aniline 33

$$C_6H_5 - N(CH_3) - CH(CH_3) - CH=CH_2$$

Ce dernier phénomène a été maintes fois observé dans des substitutions mettant en jeu des chlorures β-éthyléniques secondaires ; l'étude de son mécanisme a fait l'objet de nombreuses investigations dans le cas des amines secondaires aliphatiques (20).

La plupart des auteurs admettent, pour expliquer la formation du produit linéaire, la participation, à côté du mécanisme SN_2, d'un mécanisme bimoléculaire d'un type particulier appelé SN'_2 dans lequel le réactif nucléophile attaque le carbone insaturé :



Il faut toutefois remarquer que ces conclusions proviennent d'expériences effectuées dans le benzène. Dans notre cas, le mélange éthanol-eau est certainement moins favorable à une réaction bimoléculaire.

De plus, à notre connaissance, la présence de produits secondaires n'a jamais été signalée dans la préparation des amines tertiaires aromatiques β-éthyléniques.

Il nous a donc paru nécessaire :

- d'isoler et d'identifier les produits secondaires de nos réactions ;

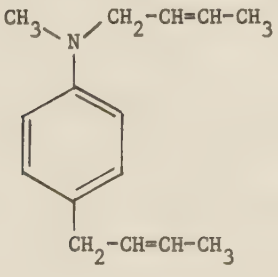
-d'étudier l'influence du solvant sur leur déroulement et la nature des composés obtenus.

3.1.1. - ETUDE DES PRODUITS SECONDAIRES

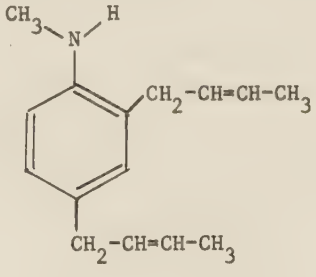
Nous nous sommes attaché à isoler les produits secondaires formés lors de l'action du chloro-3 butène-1 sur la N-méthyl-aniline.

Ces composés sont au moins au nombre de neuf, dont cinq principaux. Par chromatographie préparative, sur colonne UGON POLAR, quatre ont été séparés en quantité suffisante pour que leur structure puisse être étudiée par spectrographie infrarouge et de résonance magnétique nucléaire.

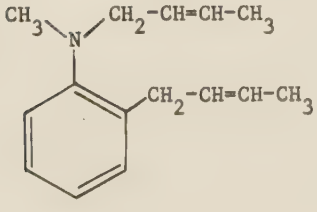
Nous avons ainsi été amené à proposer pour ces quatre composés les formules suivantes (voir partie expérimentale) :



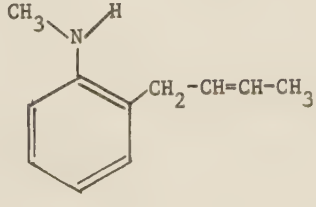
40



41



42



43

Les autres produits n'ont pu être obtenus à l'état pur, mais nous pouvons cependant affirmer que deux d'entre eux, au moins, contiennent le groupement *sec* butène-2 yle : $-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-CH=CH_2$

La formation de tous ces composés pourrait s'expliquer par une transposition de type Claisen des amines β-éthyléniques. Les produits de disubstitution proviendraient alors de l'attaque d'une seconde molécule de chlorure.

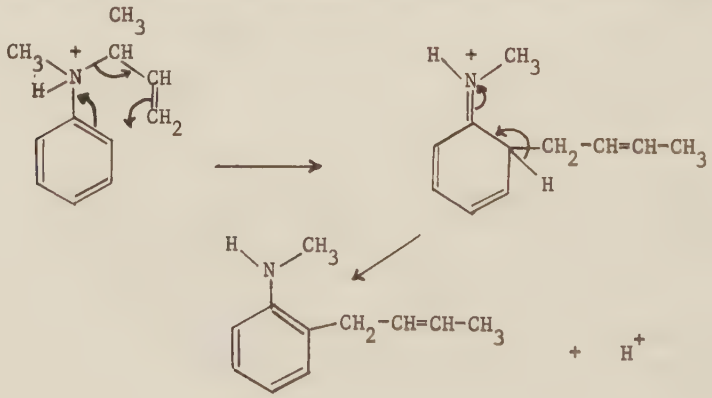
Cependant toutes les allylanilines que nous avons préparées, chauffées :

1) - en tube scellé à 150°C pendant deux jours,

2) - à reflux d'un mélange éthanol-eau pendant quatre jours, n'ont donné lieu à aucune transposition.

Ce fait est en accord avec les travaux de MARCINKIEWICZ et al. (21) qui ont montré que l'énergie d'activation du réarrangement de Claisen des allylanilines était supérieure à celle des réactions de coupure de ces composés.

Il ne faut cependant pas exclure la possibilité d'un réarrangement, non pas sur l'amine elle-même, mais sur le sel de cet amine.



43

De telles transpositions ont, en effet, été invoquées par BRANNOCK (22) et OPITZ (23) lors de l'alcoylation d'énamines

par des halogénures allyliques : la N-alcoylation initiale serait suivie d'une transposition de Claisen des sels d'ammonium.

Un type de réarrangement de Claisen acidocatalysé a également été envisagé par HURD et JENKINS(24) et BADER et al. (25) d'autre part, pour expliquer la formation d'indoles et d'indolines substitués lors de l'action d'halogénures allyliques sur les amines aromatiques.

Nous avons vérifié cette possibilité sur les produits 32 et 33 que nous avons chauffés dans le mélange éthanol-eau en présence d'une quantité stoechiométrique d'acide chlorhydrique. Seul le composé 33 a conduit à son isomère 43, tandis que le produit linéaire 32 n'a pas été modifié. Ce type de réarrangement pourrait donc intervenir dans la formation des substances secondaires. Cependant, MARCINKIEWICZ et al. (21) ont indiqué que, lors de la préparation de la N-allyl naphtyl-1 amine, composé capable de donner lieu à une transposition de Claisen, il se forme, par une C-substitution directe, des dérivés C-allyliques.

Il semble donc que nous devions choisir essentiellement entre :

- une transposition de Claisen du sel de l'amine, phénomène qui, comme nous venons de le montrer, ne se produit pas dans tous les cas :
- une C-substitution directe.

C'est par l'utilisation de différents solvants que nous avons tenté de résoudre ce problème.

Remarque - La formation de produits secondaires n'est pas propre au cas étudié; nous avons décelé leur présence, en quantité et nombre variables, lors de la préparation de toutes les amines aromatiques β-éthyléniques. Nous ne nous sommes pas attaché à les séparer, mais l'examen, en spectrographie IR et de RMN des résidus de distillation montre qu'il s'agit de mélanges de composés du même type que ceux décrits précédemment.

3.1.2. - INFLUENCE DES SOLVANTS

La réaction entre le chloro-3 butène-1 et la N-méthyl-aniline a été effectuée dans les trois solvants suivants :

- benzène : solvant aprotique de faible constante diélectrique
- acétonitrile : solvant aprotique de forte constante diélectrique
- mélange éthanol-eau (3/4, 1/4 en volume): solvant protique de forte constante diélectrique.

Les résultats de ces expériences sont consignés dans le Tableau X.

Solvant	Rdt total	$C_6H_5-\underset{CH_3}{N}-\underset{CH_3}{CH}-CH=CH_2$	$C_6H_5-\underset{CH_3}{N}-CH_2CH=CH-CH_3$	Produits secondaires
benzène	90%	0	90%	0
acétonitrile	89%	33%	47%	9%
éthanol-eau	88%	42%	30%	16%

TABLEAU X

Outre les proportions relatives différentes des produits obtenus, rapportées dans le tableau X, on remarque que les vitesses de réaction suivent l'ordre ci-dessous :

éthanol + eau $>$ acétonitrile $>$ benzène

L'influence du solvant sur la réaction suggère pour celle-ci la compétition entre deux mécanismes :

- le premier serait le mécanisme SN_2' déjà évoqué,
- le second impliquerait la formation d'une paire d'ions :

$$R - X \rightleftharpoons R^+ X^- \rightleftharpoons R^+ \overset{\text{solvant}}{\cdots} X^- \rightleftharpoons R^+ + X^-$$

Ce dernier, d'après les théories de WINSTEIN et al. (26) reprises par SNEEN et LARSEN (27), admettrait les mécanismes SN_2 et SN_1 classiques comme cas limites :

- si l'étape déterminant la vitesse est l'attaque du nucléophile sur la paire d'ions, la réaction a les caractéristiques d'une SN_2 ;

- si, au contraire, l'étape déterminante est la formation d'ions libres, la réaction présente les caractères d'une SN_1.

A partir de ces deux hypothèses, examinons successivement les résultats ci-dessus.

3.1.2.1. - Réaction dans le benzène

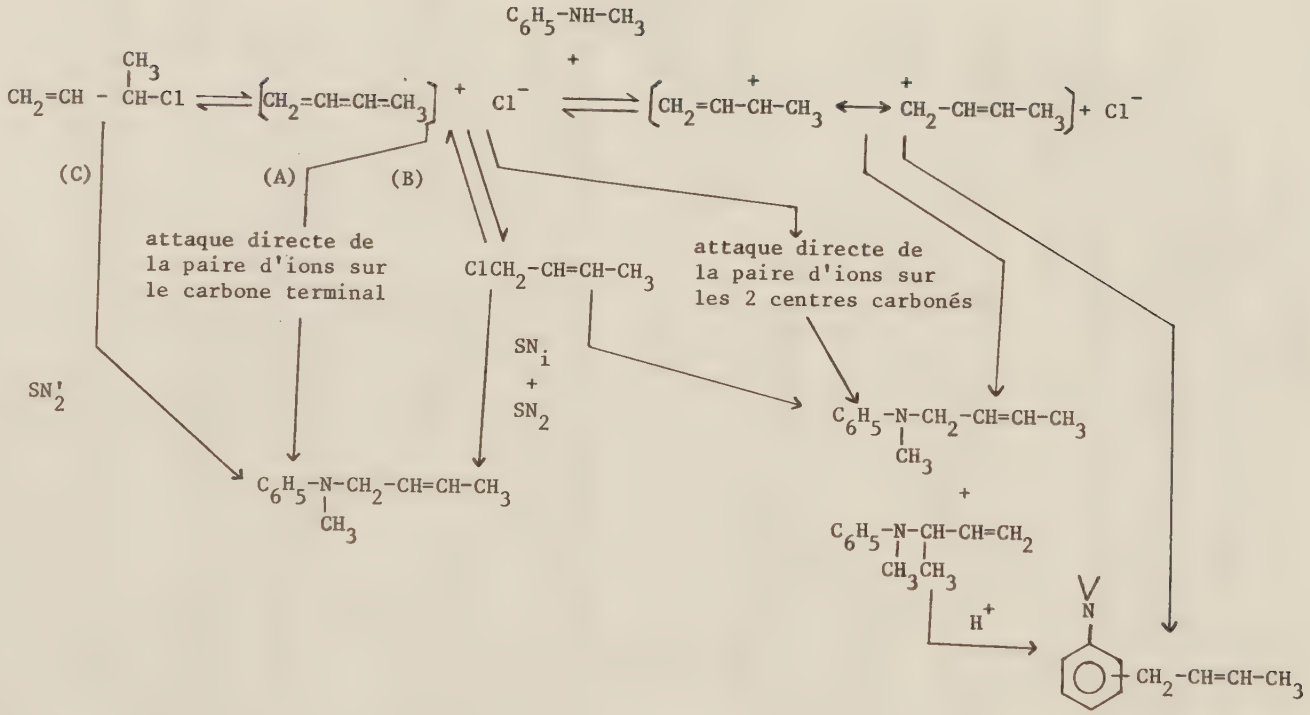
La constante diélectrique de ce solvant étant très faible, nous pouvons exclure la dissociation de la paire d'ions postulée plus haut, et considérer seulement les trois possibilités A, B et C résumées sur le schéma présenté page 42 .

- Une première possibilité d'obtention du produit anormal serait la formation rapide d'une paire d'ions attaquée sélectivement par le nucléophile sur l'atome de carbone terminal (A).

- Une autre possibilité (B) consiste en un réarrangement interne du chlorure conduisant au dérivé linéaire. L'action de l'amine sur ce dernier s'effectuant ensuite par une réaction classique type SN_2.

Mais ces deux premières hypothèses sont contredites par les conditions expérimentales de la réaction. Une expérience effectuée alors que la substitution n'est pas terminée, montre la présence du seul dérivé halogéné de départ et l'absence du dérivé linéaire isomère : $Cl-CH_2-CH=CH-CH_3$.

De plus, on sait que les solvants non polaires et aprotiques favorisent les processus SN_2' et ralentissent les autres modes de substitution.



Essai de représentation d'un mécanisme unifié lors de la synthèse d'amines aromatiques β-éthyléniques

- Le mécanisme SN_2' déjà évoqué (C) est donc vraisemblablement celui de la formation des amines allyliques dans le solvant benzène. En effet, BORDWELL et al. (28) ont montré que les amines secondaires sont les réactifs de choix pour ce type de substitution, tandis que le benzène est le meilleur solvant.

Les deux conditions sont réalisées dans notre cas ce qui explique l'obtention exclusive du produit de substitution anormale.

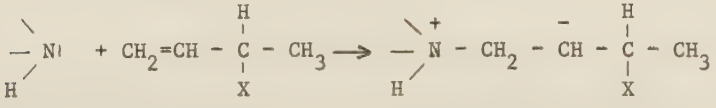
Examinons de plus près les facteurs (29) qui favorisent l'orientation de la réaction vers le mécanisme SN_2' dans le benzène.

1°) - attraction électrostatique entre le nucléophile et le substrat. Ce facteur, bien qu'important dans des solvants de faible constante diélectrique, semble secondaire ici en raison du caractère aromatique de l'amine.

2°) - plus grande nucléophilie de l'amine secondaire pour la liaison $\rangle C=C\langle$ dans le benzène, à cause de la non solvatation de la paire d'électrons. D'importance secondaire également, car nous verrons qu'avec un solvant aprotique (et donc ne solvatant pas le doublet), mais de forte constante diélectrique, le mécanisme SN_2' sera défavorisé.

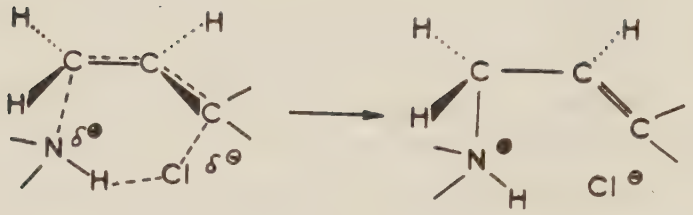
3°) - liaison hydrogène entre le nucléophile et l'ion Cl^- partant. Nous pouvons imaginer, en effet, comme étapes réactionnelles :

- soit un intermédiaire dipolaire



très improbable ici en raison du défaut de stabilisation du carbanion.

- soit, plus vraisemblablement, un état de transition dipolaire dans lequel la rupture de la liaison C-Cl est favorisée par liaison hydrogène intramoléculaire.



état de transition dipolaire

produit SN'_2

Malgré les études cinétiques de DITTMER et al. (30) sur des produits analogues mais dans des conditions telles (hexane + collidine) que le mécanisme n'est pas univoque, nous pensons que c'est ce dernier schéma qui doit être retenu. Il permet d'expliquer en outre les différences de réactivité des amines secondaires et tertiaires : plus faible réactivité de la diméthylaniline vis à vis du chloro-3 butène-1.

Remarquons également que la formation du sel d'amine n'est pas en contradiction avec l'absence de composés secondaires, car nous avons indiqué plus haut que le composé 32 ne donne pas de transposition acido-catalysée.

3.1.2.2. - *Réaction dans l'acétonitrile*

La forte constante diélectrique de ce solvant oblige à reconsidérer le schéma réactionnel invoqué pour le benzène et ainsi :

- d'attribuer à la paire d'ions une plus grande importance car, d'après la règle de HUGHER-INGOLD (31), le solvant de plus forte constante diélectrique oriente la réaction de telle sorte qu'il en résulte une plus grande stabilisation de l'état de transition le plus polaire.
- de compléter le schéma par une quatrième possibilité, résultant

de la dissociation possible de la paire d'ions conduisant ainsi au carbocation résonnant libre :

$$CH_3 - \underset{+}{CH} - CH = CH_2 \longleftrightarrow CH_3 - CH = CH - CH_2^{+}$$

Dès lors :

- l'attaque de la paire d'ions par le nucléophile (sur les deux centres possibles),
- ou l'action du carbocation sur l'amine secondaire, en compétition avec le précédent mécanisme, peuvent rendre compte des produits de substitution sur l'atome d'azote.

La dissociation de la paire d'ions enfin, peut également justifier la présence de produits de substitution sur le cycle par une attaque électrophile des centres ortho et para par le carbocation résonnant.

Remarques

Tout comme nous avions envisagé la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire dans l'état de transition pour une réaction SN_2' dans le benzène, on peut envisager ici la participation de liaisons hydrogène intermoléculaires pour expliquer la formation de la paire d'ions :

$$CH_2 = CH - \underset{|}{\overset{CH_3}{CH}} - Cl + HN\!\!\!\diagup\!\!\!\diagdown \longrightarrow CH_2 \cdots CH \cdots \underset{|}{\overset{CH_3}{CH}} \ldots \overset{\delta-}{Cl} \ldots \overset{\delta+}{H} - N\!\!\!\diagup\!\!\!\diagdown^{-}$$

et solvatation spécifique de l'anion chlorure.

L'acidité des amines aromatiques secondaires est favorable dans les deux cas à ce type d'interaction, ainsi que les résultats cinétiques de DITTMER (30).

3.1.2.3. - *Réaction dans le mélange éthanol-eau*

Les mêmes conclusions que précédemment peuvent être avancées, mais ici il s'agit de solvants protoniques dont l'intervention dans la formation de la paire d'ions sera déterminante :

$$CH_2 = CH - \underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}} - Cl + H\text{-}O\text{-}R \longrightarrow CH_2 \cdots CH \cdots \underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}} \cdots \overset{\delta -}{Cl} \cdots H\text{-}O\text{-}R$$

et solvatation spécifique de l'anion chlorure.

On conçoit donc que, dans un tel mélange de solvants, l'ionisation et la dissociation soient prédominantes et orientent la réaction vers une plus grande proportion de produits secondaires et de produit résultant d'une substitution normale.

Remarque

Une extention de l'étude du rôle des solvants dans la réactivité des anions mésomères est en accord également avec la plus grande proportion d'alcoylation du cycle dans les solvants protiques (32).

3.1.3. - CONCLUSIONS SUR LA SYNTHESE DES AMINES AROMATIQUES β-ETHYLENIQUES

L'étude que nous venons de faire présente un double intérêt :

- sur un plan préparatif, elle a orienté le choix des réactifs et des conditions de milieu, lors des préparations des substances dont nous avions besoin.
- sur un plan plus théorique, l'étude de la formation et l'identification des produits de substitution des cycles aromatiques ont permis d'apporter une contribution supplémentaire à la solution du problème des substitutions allyliques.

Le schéma complet présenté page 42 permet d'expliquer la totalité des phénomènes que nous avons observés et aussi sans doute d'autres réactions analogues.

La participation d'un cation résonnant libre n'a pu être prouvée de façon absolue. Seule la présence du composé 40, dont la formation présente quelque ambiguïté, peut éventuellement lui être attribuée.

Comme le suggère l'accélération de vitesse signalée plus haut, une étude cinétique (difficile) de ce phénomène pourrait apporter

quelques éclaircissements. Nous pouvons cependant affirmer que l'intervention d'un tel cation dans la formation des produits secondaires, si elle a lieu, est très faible.

3.2. - TRANSPOSITION DES AMINES β-ETHYLENIQUES

3.2.1. - OBTENTION DES ENAMINES

PRICE et SNYDER (33), puis SAUER et PRAHL (13) ont, les premiers, étudié la transposition de quelques allylamines. Ces auteurs ont effectué la réaction par le tertiobutylate de potassium dans le diméthylsulfoxyde.

Dans un but préparatif, nous avons préféré utiliser l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide à -70°C. Cette méthode permet en effet d'opérer dans des conditions très douces, d'éviter au maximum la polymérisation et d'isoler aisément l'énamine, après évaporation de l'ammoniac, sans risque d'hydrolyse.

D'une étude systématique de la réaction de transposition, étude exposée dans la seconde partie de notre travail, il ressort que le mode opératoire exposé ci-dessus ne donne de résultats satisfaisants que pour l'obtention d'énamines présentant une conjugaison entre le groupement $\rangle N-\overset{|}{C}=C\langle$ et un noyau aromatique.

Cette méthode permet donc d'obtenir facilement les énamines aromatiques difficiles à préparer de toute autre façon.

Le Tableau XI, résume les résultats obtenus :

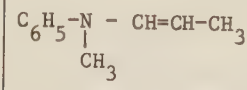
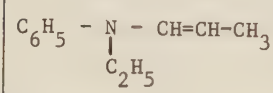
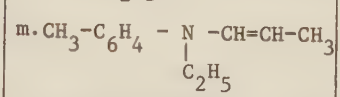
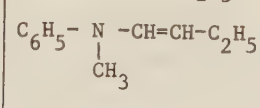
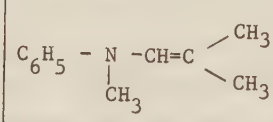
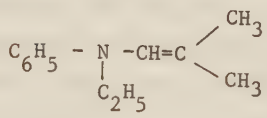
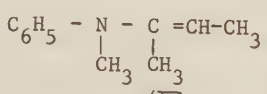
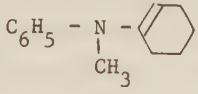
Composé N°	Enamine obtenue	Rdt de la transposition	% stéréosélectivité	Temps de réaction (en h.)
22		100	85	24
23		100	78	24
24		100	85	24
44		100	66	48
45		100		72
46		100		72
47		100	90	48
2		100		72

TABLEAU XI

Il ressort de l'examen de ce tableau que la réaction est stéréosélective.

Les isomères obtenus sont thermodynamiquement les moins stables, car ils s'isomérisent par chauffage au cours des distillations. Dans le cas du composé 47 cette isomérisation est relativement lente et tend vers un équilibre.

Nous avons employé une méthode voisine de la précédente et

consistant à opérer en autoclave à 20°C, pour la préparation des deux énamines suivantes :

$$C_6H_5 - CH_2 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH = CH - CH_3 \quad \underline{48}$$

$$o.CH_3 - C_6H_4 - \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{N} - CH = CH - CH_3 \quad \underline{49}$$

Dans ce cas la réaction n'est plus aussi stéréosélective et s'accompagne de la formation d'une quantité importante de polymères.

3.2.2. - DETERMINATION DE LA CONFIGURATION DES COMPOSES OBTENUS PAR TRANSPOSITION ALLYLIQUE.

L'étude en spectrographie de résonance magnétique nucléaire des composés obtenus par transposition et après isomérisation pouvant permettre d'identifier les différents isomères, nous avons reporté dans le tableau XII les valeurs des déplacements chimiques et des constantes de couplage relatifs aux substituants de la double liaison.

3.2.2.1. - Propénylamines

L'examen du tableau XII montre que, pour toutes les propénylamines, l'isomère cis est le produit cinétique de la transposition. La détermination de structure, basée à la fois sur les valeurs des constantes de couplage et des déplacements chimiques, a été exposée au Chapitre II.

Nos conclusions sur la stéréosélectivité de la réaction de transposition sont en accord avec les résultats de SAUER et PRAHL (13) obtenus à partir d'allylamines aliphatiques ou hétérocycliques, mais en contradiction avec ceux de PRICE et SNYDER (33). Nous avons repris la transposition de la diallylaniline 39, déjà effectuée par ces

Composé	N°	a	b	c	iso-mère	δ_a (ppm)	δ_b (ppm)	δ_c (ppm)	J_{ab} (Hz)	J_{ac} (Hz)
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH=CH-CH_3$	22	H	H	CH_3	1	5,97	4,81	1,58	8	1,5
					2	6,50	4,53	1,71	13,5	1,4
$C_6H_5 - N(C_2H_5) - CH=CH-CH_3$	23	H	H	CH_3	1	5,82	4,91	1,50	8	1,5
					2	6,38	4,63	1,71	14	1,5
$m.CH_3C_6H_4-N(C_2H_5) - CH=CH-CH_3$	24	H	H	CH_3	1	5,82	4,91	1,50	8	1,5
					2	6,35	4,59	1,71	14	1,5
$o.CH_3C_6H_4 - N(C_2H_5) - CH=CH-CH_3$	49	H	H	CH_3	1	5,77	4,25	1,00	9	
					2	5,95	4,09	1,60	14	
$C_6H_5-CH_2 - N(CH_3) - CH=CH-CH_3$	48	H	H	CH_3	1	5,61	4,27	1,68	9	1,5
					2	6,07	4,22	1,66	14	
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH=CH-C_2H_5$	44	H	H	C_2H_5	1	5,98	4,86		8	1,5
					2	6,70	4,66		13,5	1,5
$C_6H_5 - N(CH_3) - C(CH_3) = CHCH_3$	47	CH_3	H	CH_3	1	1,63	5,11	1,60	1+ε	1
						1,68	5,37	1,49	1+ε	1,5
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH=C(CH)_3$	45	H	CH_3	CH_3		5,77	1,76	1,62	1,25	1,25
$C_6H_5 - N(CH_3) - CH = C(CH_3)_2$	46	H	CH_3	CH_3		5,60	1,72	1,53	1,25	1,25

Solvant CCl_4, VARIAN A 60, Référence TMS

Isomère 1 : composé cinétique de la transposition

Isomère 2 : composé thermodynamique

TABLEAU XII

derniers auteurs et, alors que ceux-ci indiquaient la formation de cis-trans (75%) et de trans-trans (25%) dipropénylaniline 50, nous avons identifié par RMN un mélange de cis-cis (66%) et de cis-trans (34%) dipropénylaniline (Figure 5). Le mélange de PRICE et SNYDER avait été purifié par distillation d'où une possible isomérisation thermique.

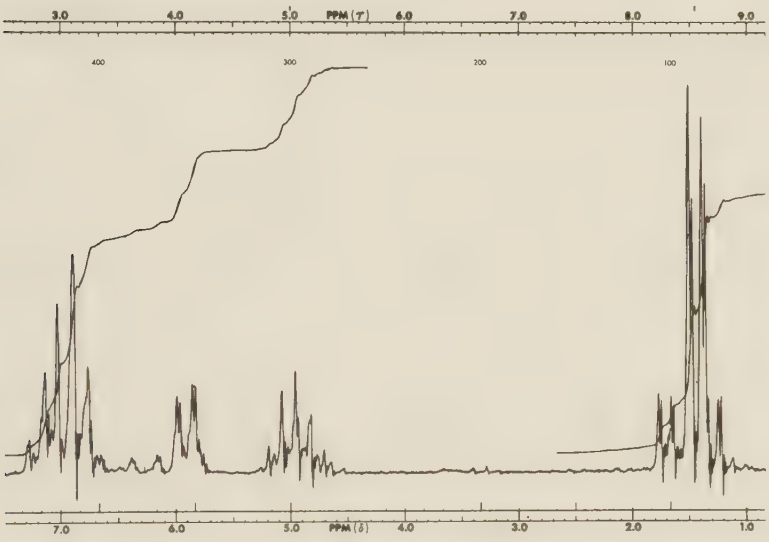


Figure 5 : $C_6H_5 - N(CH = CH - CH_3)_2$ 50

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 ; référence TMS)

Plus récemment, H. PRAHL (34), a montré de la même façon que l'isomérisation basique de la méthyl diallylamine conduit non pas au mélange de trans-trans (84%) et cis-trans (16%) de méthyl dipropényl-amine indiqué par PRICE et SNYDER, mais au mélange des isomères cis-cis (88%) et cis-trans (12%).

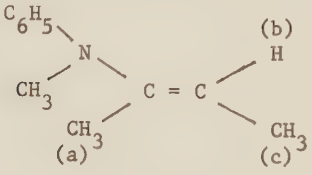
Il apparaît donc bien que le produit cinétique de la trans-position est l'isomère cis.

3.2.2.2. - *N-méthyl N-(butène-1-yl)-aniline* 44

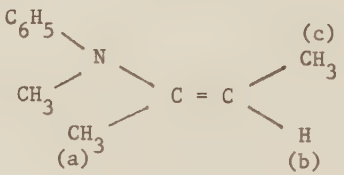
Par un raisonnement analogue nous voyons aisément que le composé préparé à partir de l'amine 32 trans est aussi obtenu de façon prépondérante sous la forme cis.

3.2.2.3. - *N-méthyl N-(sec-butène-1 yl)-aniline* 47

Deux isomères sont possibles; pour les distinguer, nous tiendrons compte des positions relatives des deux groupes méthyles par rapport à la double liaison :



cis



trans

Le choix entre ces deux formes est moins aisé que dans les cas précédents. Nous nous appuierons successivement sur les valeurs des constantes de couplage et des déplacements chimiques.

a) - Constantes de couplage

- Les couplages allyliques ne peuvent nous être d'aucune aide car le tableau XII ne fait apparaître aucune différence nette entre $J_{allyl.\ cisoïde}$ et $J_{allyl.\ transoïde}$ dans la série des composés préparés (45 et 46 en particulier).

- Les constantes de couplage homoallyliques J_{ac} présentent par contre une différence significative qui va nous aider à orienter nos attributions :

- dans l'isomère 1 : $J_{ac} = 1$ Hz
- dans l'isomère 2 : $J_{ac} = 1{,}5$ Hz

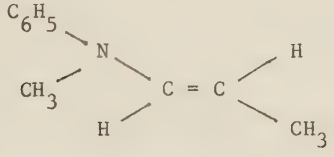
Il est bien connu que dans ce type de couplage : $J_{transoïde}$ est souvent supérieur à $J_{cisoïde}$ (35). Si nous admettons ces résultats, on voit que l'on peut attribuer la configuration cis à l'isomère 1 et trans à l'isomère 2. Cependant ceci n'est pas général (36) et des exceptions sont fréquentes. Nous ne conserverons donc cette première attribution que pour autant qu'elle sera confirmée par d'autres critères.

b) - Déplacements chimiques

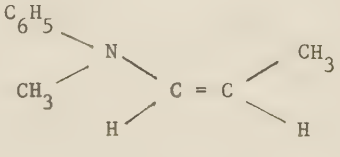
Remarquons, sur le tableau XII, les différences suivantes :

- pour le proton b : $\delta_{b1} < \delta_{b2}$
- pour les protons c : $\delta_{c1} > \delta_{c2}$

Or, dans les propénylamines que nous avons déjà décrites, par exemple l'amine 22 :



trans



cis

22

- le proton cis par rapport à l'azote a un déplacement chimique inférieur à celui du proton trans ;
- les protons du méthyle cis par rapport à l'azote ont un déplacement chimique inférieur à celui des protons du méthyle trans.

Si nous négligeons l'influence du méthyle (a) par rapport à celle du phényle, nous sommes donc amenés à attribuer à l'isomère 1, la configuration cis, et à l'isomère 2,la configuration trans.

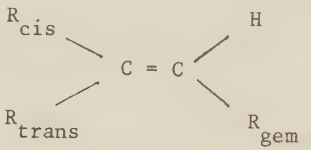
Cette hypothèse est confirmée par l'examen des modèles moléculaires qui montre que :

- le proton b est plus blindé par le phényle dans l'isomère cis que dans l'isomère trans ;

- le méthyle c est moins blindé par le phényle dans l'isomère cis que dans l'isomère trans.

Tous les faits rapportés jusqu'à présent sont donc compatibles avec une structure cis pour 1 et trans pour 2.

Cependant POCAR et al. (7) arrivent à une conclusion inverse en calculant le déplacement du proton H_a par la méthode décrite par PASCUAL et al. (37).



$$\delta_{=\!\!\diagdown H} = 5{,}25 + \sum_i Z_i$$

R	Z_{gem}	Z_{cis}	Z_{trans}
H	0	0	0
alkyl	0,45	-0,22	-0,28
R, N (R conj.)	1,17	-0,53	-0,99

Cette relation donne :

- pour l'isomère cis δ_{H_b} = 4,69 ppm
- pour l'isomère trans δH_b = 4,49 ppm

Donc d'après cette relation δ_{b1} étant inférieur à δ_{b2} l'isomère 1 serait l'isomère trans.

Afin de vérifier les limites d'application de cette méthode, nous avons calculé les déplacements chimiques théoriques du proton H_b dans les N-méthyl N-propényl anilines cis et trans 22 :

- isomère cis δ_{H_b} = 4,71 ppm
- isomère trans δ_{H_b} = 5,17 ppm

Nous devrions donc avoir

$$\delta H_b \text{ cis} < \delta_{H_b} \text{ trans}$$

Or, c'est le contraire de ce qui est observé et que nous avons justifié précédemment. La configuration des propénylamines ne présentant aucune ambiguïté, il semble que la méthode de PASCUAL, qui ne tient pas compte des blindages éventuels par des cycles aromatiques, ne puisse être appliquée aux énamines aromatiques.

3.3. - PARTIE EXPERIMENTALE RELATIVE AU CHAPITRE III

3.3.1. - AMINES β-ETHYLENIQUES

La N-éthyl N-méthylallyl-aniline 35 nous a été fournie par M. A. VERDIER (12).

La N,N-diallyl-aniline utilisée 39 est un produit Aldrich.

Les autres composés ont été obtenus par action des chlorures β-éthyléniques sur les amines secondaires : la diméthyl allylamine suivant la méthode de AHLROTH (38), les autres d'après TWEEDIE et ALLABASHI (19).

Tous les chlorures employés sont commerciaux à l'exception du chlorure d'isophoryle que nous devons à l'obligeance de M. H. MAZARGUIL (39).

3.3.1.1. - *Préparation de la N,N-diméthyl allylamine* 51

Dans un ballon muni d'un réfrigérant maintenu à une température inférieure à -2°C, d'une ampoule à brome et d'un agitateur magnétique, on mélange 250 cm^3 de benzène, 100 cm^3 d'une solution aqueuse de diméthylamine à 40% et 30 cm^3 d'une solution de soude à 50%. On ajoute ensuite goutte à goutte 30 cm^3 de chlorure d'allyle. Le mélange réactionnel est agité pendant une heure, puis abandonné pendant 12 heures. Après avoir ajouté 125 cm^3 d'une solution de soude à 500 g/l, on sépare la fraction benzénique. Celle-ci est ensuite versée goutte à goutte dans 400 cm^3 d'acide chlorhydrique 2 N. A la fraction aqueuse acide, séparée par décantation et maintenue à 0°C, on ajoute alors une solution de soude à 50% jusqu'à ce que la quantité de N,N-diméthyl allylamine qui surnage n'augmente plus. La N,N-diméthyl allylamine est décantée, séchée sur potasse puis distillée :

Eb/pression normale = 62°C ; Litt. (38) : Eb/ = 62-63°C

3.3.1.2. - *Préparation générale des amines β-éthyléniques en milieu éthanol-eau*

Procédé

Un mélange de 0,5 mole d'amine secondaire, 0,55 mole de chlorure β-éthylénique 0,3 mole de carbonate de sodium, 200 cm^3 d'éthanol et 50 cm^3 d'eau, est chauffé à reflux pendant 24 h. On évapore ensuite l'alcool sous pression réduite. L'amine insaturée est séparée par décantation et extraction avec 125 cm^3 d'éther.

L'étude par chromatographie en phase gazeuse, sur colonne UGON POLAR, des produits bruts de réaction a révélé, dans le cas des amines possédant un groupement phényle, la formation de produits secondaires (Tableau IX).

Par distillation nous avons séparé les composés suivants :

a) allylamines

N-méthyl N-allyl-aniline $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2-CH=CH_2$ 25

Eb/15-16 mm = 103-104°C ; Litt. (19) Eb/760 mm = 216-217°C
n_D^{20} = 1,5552 ; Litt. (19) $n_D^{20,5}$ = 1,5519 ; Rdt = 80% ;
IR: $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1}

N-éthyl N-allyl-aniline $C_6H_5 - \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{N} -CH_2-CH=CH_2$ 26

Eb/9 mm = 98°C ; Litt. (19) Eb/760 mm = 223-225°C
n_D^{25} = 1,5432 ; Litt. (19) : $n_D^{20,5}$ = 1,5460 ;
Rdt = 80% ; IR : $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1}

N-éthyl N-allyl métatoluidine $m.CH_3-C_6H_4 - \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{N} -CH_2-CH=CH_2$ 27

Eb/9 mm = 110°C ; n_D^{25} = 1,5330 ; Rdt = 80% ;
IR : $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1}

Analyse : $C_{12}H_{17}N$ Calc. % C 82,23 H 9,78 N 7,99
Tr. 82,06 9,84 8,28

N-méthyl N-allyl o-toluidine $o.CH_3-C_6H_4 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} -CH_2-CH=CH_2$ 28

Eb/12-13 mm = 100°C ; Litt. (19) : Eb/760 mm = 218-220°C
n_D^{25} = 1,5280 ; Litt. (19) ; $n_D^{20,5}$=1,5260 ; Rdt. = 80% ;
IR : $\nu_{C=C}$ = 1642 cm^{-1}

N-éthyl N-allyl o.toluidine $o.CH_3-C_6H_4 - \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{N} -CH_2-CH=CH_2$ 29

Eb/12-13 mm = 98°C ; n_D^{25} = 1,5220 ; Rdt = 80% ;
IR : $\nu_{C=C}$ = 1641 cm^{-1}

Analyse : $C_{12}H_{17}N$ Calc. % C 82,23 H 9,78 N 7,99
Tr. 82,09 9,80 8,18

N-méthyl N-allyl benzylamine $C_6H_5-CH_2 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} -CH_2-CH=CH_2$ 30

Eb/13 mm = 86°C ; n_D^{20} = 1,5103 ; Rdt = 82% ;
IR : $\nu_{C=C}$ = 1642 cm^{-1}

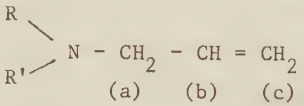
Analyse : $C_{11}H_{15}N$ Calc. % C 81,99 H 9,32 N 8,69
Tr. 81,72 9,45 8,48

N-méthyl N-allyl cyclohexylamine $C_6H_{11} - N(CH_3) - CH_2-CH=CH_2$ 31

Eb/13 mm = 71°C ; Litt. (19) : Eb/760 mm = 202-204°C
n_D^{20} = 1,4687 ; Litt. (19) : $n_D^{20,5}$ = 1,4674 ;
Rdt = 90% ; IR : $\nu_{C=C}$ = 1640 cm^{-1}

Les structures de tous ces composés ont été confirmées par spectrographie de résonance magnétique nucléaire. Le spectre de RMN de la N-méthyl N-allyl-aniline est reproduit page 20.

Dans le Tableau XIII sont consignés les déplacements chimiques des protons du groupement allyle et ceux des méthyles liés à l'azote :



N°	R	R'	δ(a) (ppm)	δ(b) (ppm)	δ+(c) (ppm)	δ(NCH_3) (ppm)
51	CH_3	CH_3	2,83	5,81	5,07	2,13
25	C_6H_5	CH_3	3,73	5,75	5,03	2,75
26	C_6H_5	C_2H_5	3,78	5,81	5,09	
27	m.CH_3-C_6H_4	C_2H_5	3,75	5,79	5,05	
28	o.CH_3-C_6H_4	CH_3	3,40	5,88	5,18	2,60
29	o.CH_3-C_6H_4	C_2H_5	3,45	5,82	5,09	
30	C_6H_5-CH_2	CH_3	2,95	5,86	5,11	2,13
31	C_6H_{11}	CH_3	3,06	5,88	5,13	2,16

Solvant CCl_4, Varian A 60, Référence TMS
+ Le signal (c) étant trop complexe pour être analysé à 60 MHz, δ^+(c) représente le centre du multiplet correspondant à ces deux protons.

TABLEAU XIII

Remarque
La comparaison des spectres des produits 28 et 29 nous a permis de distinguer les méthyles portés par l'azote de ceux portés par le cycle.

Ces derniers résonnent à des champs plus forts δ = 2,30 ppm.

b) - autres amines β-éthyléniques

N-méthyl N(butène-2 yl)-aniline $C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} - CH_2-CH=CH-CH_3$ 32

Eb/15 mm = 122°C ; Litt. (19) : Eb/14 mm = 119-120°C
n_D^{20} = 1,5495 : Litt. (19) : $n_D^{20,5}$ = 1,5492
Rdt = 80% ; IR : $\nu_{C=C}$ = 1676 cm^{-1}.

RMN

Sur le spectre de RMN de ce composé (Figure n° 6) il est possible de distinguer les trois groupes de signaux du groupement butène-2 yle (trans) :

$$-\underset{(a)}{CH_2}-\underset{(b)}{CH}=\underset{(c)}{CH}-\underset{(d)}{CH_3}$$

- multiplet centré à 1,63 ppm (I=3 H), attribuable au méthyle (d);
- multiplet centré à 3,72 ppm (I=2 H), attribuable au méthylène (a);
- multiplet centré à 5,43 ppm (I=2 H), attribuable aux deux protons éthyléniques (b) et (c),

et celui du méthyle lié à l'azote : singulet à δ = 2,76 ppm (I = 3 H).

N-méthyl N(sec- butène-2 yl) aniline : $C_6H_5 - \underset{CH_3}{\overset{|}{N}} - \underset{CH_3}{\overset{|}{CH}}-CH=CH_2$ 33

Par action du chloro-3 butène-1 sur la N-méthyl aniline, nous avons obtenu un mélange de N-méthyl N-(butène-2 yl)-aniline et de N-méthyl N-(*sec*-butène-2 yl) -aniline. Ce dernier composé a pu être séparé par distillation sur colonne à bande tournante.

Eb/20 mm = 121-122°C ; Litt. (30) : Eb/2mm = 85-94°C ;
n_D^{20} = 1,5492 ; Litt. (30) : n_D^{25} = 1,5489 ; Rdt = 30% ;
IR : $\nu_{C=C}$ = 1642 cm^{-1}

RMN

Le spectre, figure n° 7, montre les signaux du groupement *sec*-butène-2 yle :

$$\underset{(a)}{CH_3}-\underset{(b)}{CH}=\underset{(c)}{CH}-\underset{(d)}{CH_2}$$

- un doublet δ = 1,15 ppm, attribuable au méthyle (a), J= 7 Hz, I = 3 H ;

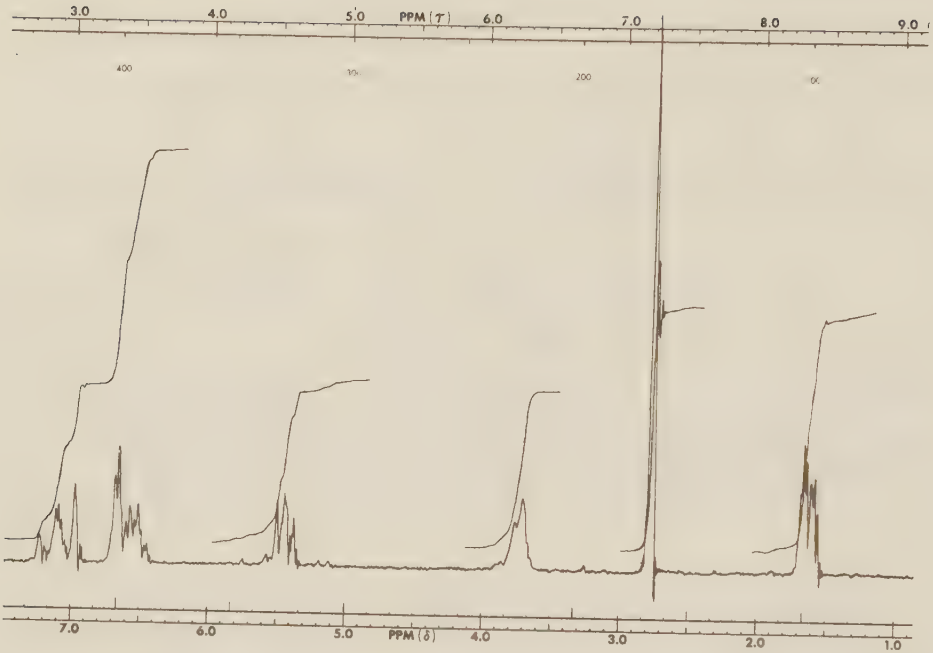


Figure 6 : $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH - CH_3$ 32

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 ; référence TMS)

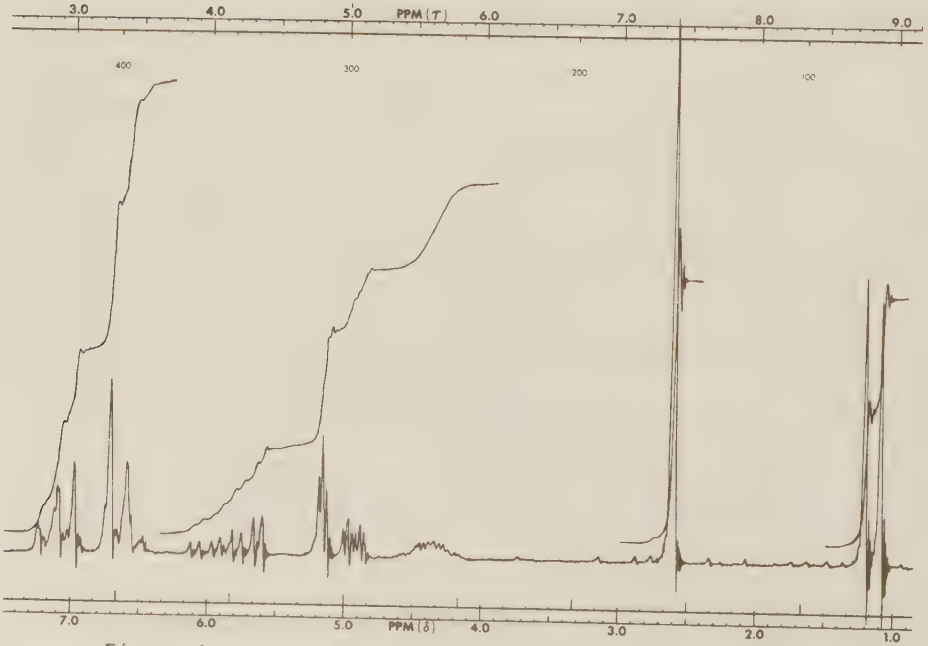


Figure 7 : $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - \underset{\underset{CH_3}{|}}{CH} - CH = CH_2$ 33

- multiplet centré à 4,38 ppm (I = 1 H) attribuable au proton (b)
- multiplet centré à 5,05 ppm (I = 2 H) attribuable aux protons éthyléniques (d) ;
- multiplet centré à 5,88 ppm (I = 1 H) attribuable au proton éthylénique (c);

et celui du méthyle lié à l'azote : singulet à δ = 2,61 ppm (I = 3 H).

Analyse : $C_{11}H_{15}N$ Calc. % C 81,99 H 9,32 N 8,69
Tr. 81,80 9,40 8,50

N-méthyl N-méthylallyl-aniline : $C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} - CH_2 - \underset{CH_3}{C} = CH_2$ 34

Eb/15 mm = 108°C ; Litt. (12) : Eb/2 mm = 78-79°C
n_D^{25} = 1,5469 ; Litt. (12) : n_D^{25} = 1,5471
Rdt. = 80% ; I.R. $\nu_{C=C}$ = 1656 cm^{-1}

RMN

Sur la figure n° 8 nous pouvons distinguer les signaux du groupement méthylallyle :

$$\underset{(a)}{CH_2} - \underset{\underset{(b)}{CH_3}}{C} = \underset{(c)}{CH_2}$$

- singulet δ = 1,66 ppm (I = 3 H) présentant des couplages à longue distance, attribuable au méthyle (b);
- singulet δ = 3,68 ppm (I = 2 H), également élargi par couplage à longue distance, attribuable au méthylène (a);
- multiplet centré à 4,80 ppm (I = 2 H) attribuable aux protons éthyléniques (c).

N-méthyl N-(cyclohexène-2 yl)-aniline $C_6H_5 - \underset{CH_3}{N}$–⬡ 36

Eb/5 mm = 107-108°C ; n_D^{25} = 1,5737 ; Rdt. = 60%
IR : $\nu_{C=C}$ = 1650 cm^{-1}

RMN

Les signaux du système allylique se décomposent de la manière suivante :

- le proton en α de l'azote donne un massif centré à 4,35 ppm;
- les deux protons éthyléniques apparaissent comme un signal complexe centré à 3,71 ppm.

Analyse : $C_{13}H_{17}N$ Calc. % C 83,42 H 9,09 N 7,48
Tr. 83,50 9,12 7,34

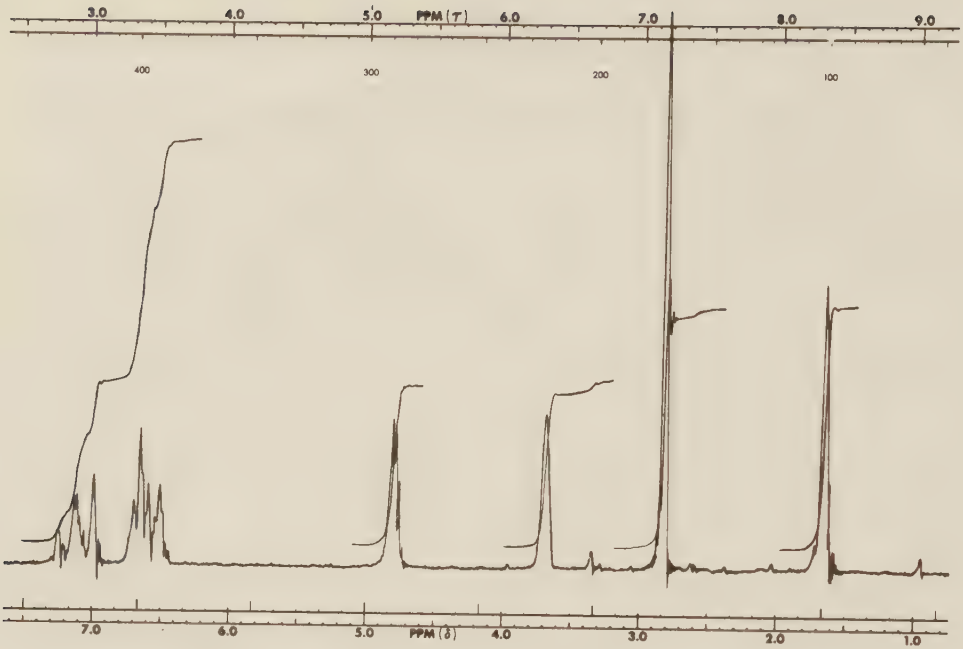


Figure 8 : $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{C} = CH_2$ 34

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 ; référence TMS)

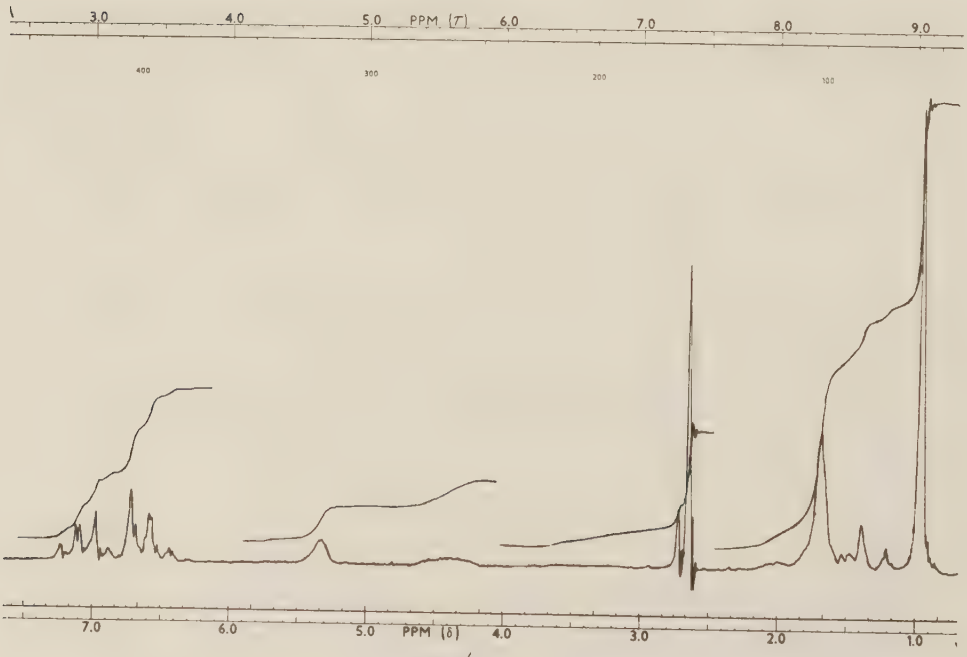
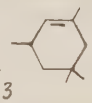
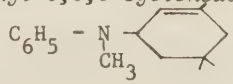


Figure 9 : $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N}$  37

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 ; référence TMS)

N-méthyl N-(triméthyl-3,5,5 cyclohexène-2 yl)-aniline :



37

Nous avons opéré ici avec 10 g de chlorure. Le rendement de la réaction est bien plus faible que dans les cas précédents : il a donc été difficile de séparer le composé souhaité de la N-méthyl aniline et des produits secondaires de la réaction.

Nous avons toutefois isolé une fraction de 2 g :

Eb/2 mm = 110°C contenant 95% du produit 37

Les spectre IR et de RMN de cette fraction sont en accord avec la structure proposée :

IR: $\nu_{C=C}$ = 1673 cm^{-1}

RMN

Sur ce spectre (figure n° 9) nous remarquons notamment :

- un signal élargi à 5,35 ppm (I = 1 H) attribuable au proton éthylénique;
- un massif centré à 4,41 ppm (I = 1 H) attribuable au proton en α de l'azote;
- un singulet δ = 1,68 ppm, qui interfère avec les signaux des protons du cycle, attribuable au méthyle en position 3;
- un singulet δ = 0,95 ppm (I = 6 H), attribuable aux deux méthyles en position 5.

L'équivalence de ces deux méthyles met en évidence la torsion du cycle.

N-méthyl N-(phényl-3 propène-2 yl)-aniline $C_6H_5 - N(CH_3) - CH_2-CH=CH-C_6H_5$ 38

Eb/ 3 mm = 159-160°C ; Litt. (19) : Eb/1 = 149-150°C

n_D^{25} = 1,6230 ; Litt. (19) : $n_D^{20,5}$ = 1,6229

IR : $\nu_{C=C}$ = 1660 cm^{-1}

RMN

Les signaux du système allylique se décomposent de la manière suivante :

$-CH_2-CH=CH-C_6H_5$

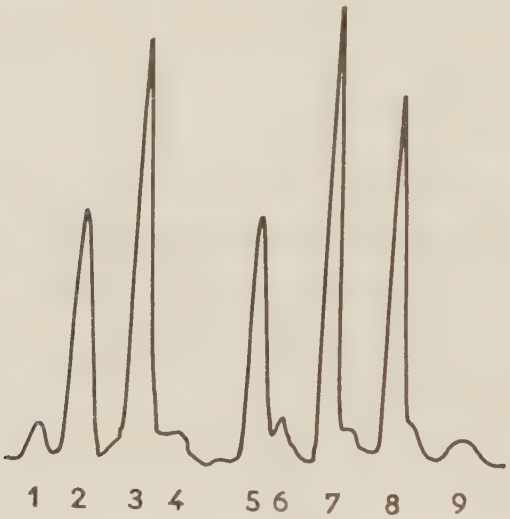
(a) (b)(c)

- doublet : δ = 3,88 ppm ; J = 5 Hz ; I = 2 H attribuable au méthylène (a);
- multiplet centré à 6,17 ppm, I = 2 H attribuable aux protons

éthyléniques (b) et (c).

3.3.1.3. - *Etude des produits secondaires formés lors de l'action du chloro-3 butène-1 sur la N-méthyl aniline*

Par chromatographie analytique en phase gazeuse, sur colonne UGON POLAR, nous avons décelé la présence d'au moins 9 produits secondaires. La fraction correspondante du chromatogramme est représentée ci-dessous.



Par chromatographie préparative, sur colonne du même type, nous avons pu obtenir les composés correspondant aux pics 2, 5, 7 et 8 suffisamment purs pour que leur structure soit étudiée par spectrographie IR et de RMN.

Pour la détermination des structures correspondant aux composés ainsi isolés, nous avons procédé par élimination :

a) - Composé correspondant au pic n° 7 : 40

IR : nous constatons l'absence de bande NH et la présence d'une bande élargie et peu intense entre 1670 et 1675 cm^{-1} zone d'absorption de la double liaison C = C du groupement butène-2 yle.

RMN

Sur la figure n° 10, nous remarquons :

- un système AB (δ_A = 6,88 et δ_B = 6,52 ppm ; J = 8,75 Hz d'intensité I = 4 protons dans la zone des protons aromatiques;

- un multiplet centré à 5,44 ppm (I = 4 H) (b) (c) + (b') (c');
- un massif centré à 3,70 ppm (I = 2 H) (a);
- un massif centré à 3,13 ppm (I = 2 H) (a');
- un singulet δ = 2,75 ppm (I = 3 H) attribuable à un N-CH_3 (par comparaison avec les spectres rapportés au tableau XIII et page 60);
- un multiplet centré à 1,64 ppm.

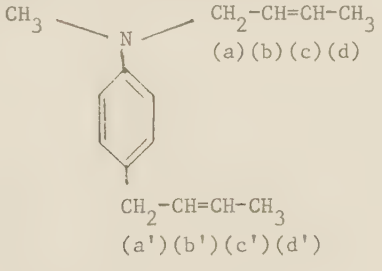
La comparaison de ce spectre avec celui de la N-méthyl (butène-2 yl)-aniline (figure n° 6) conduit à penser que ce composé possède deux groupements butène-2 yles : l'un fixé sur l'azote, l'autre fixé sur le cycle.

De plus, le fait que les protons aromatiques se présentent comme un système AB ne nous semble compatible qu'avec une substitution en para sur le noyau benzénique.

D'après BELLAMY (40) l'examen de la partie du spectre IR comprise entre 1800 et 2200 cm^{-1} devrait pouvoir confirmer la nature ortho, méta ou para de la substitution.

Dans le cas présent, ainsi que pour tous les autres produits secondaires isolés, les bandes d'absorption qui apparaissent dans cette région sont trop mal définies pour que des conclusions puissent en être tirées. Ceci peut être dû au fait que les produits ne sont pas suffisamment purs et aussi à la présence des bandes harmoniques des CH éthyléniques absorbant à 900 cm^{-1}.

Il semble néanmoins que les données de la RMN permettent de proposer pour le composé correspondant au pic n° 7 la formule :



40

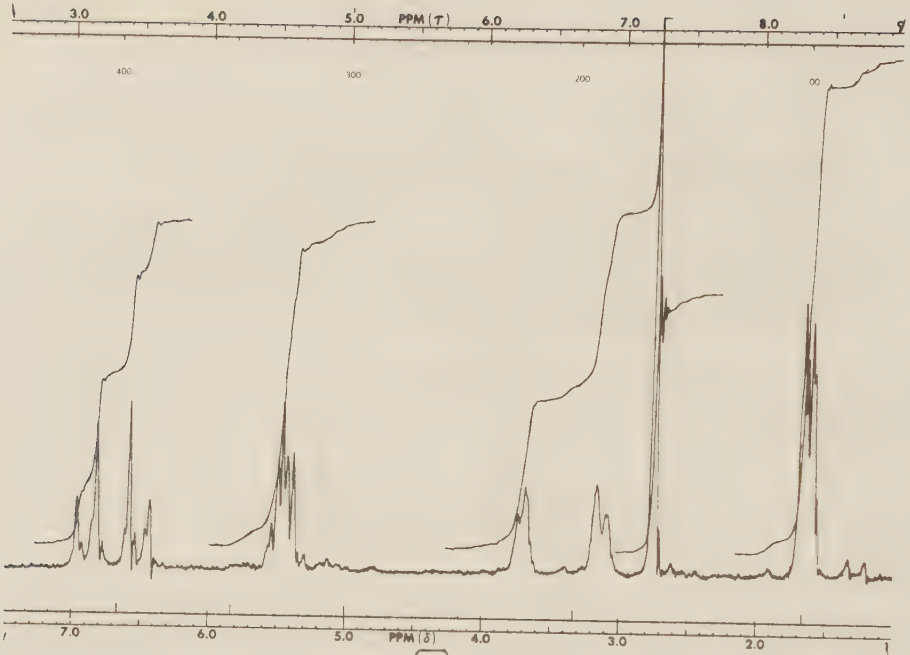


Figure 10 : $CH_3-CH=CH-CH_2$ (C$_6$H$_4$) $N(CH_3)-CH_2-CH=CH-CH_3$ 40

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 ; référence TMS)

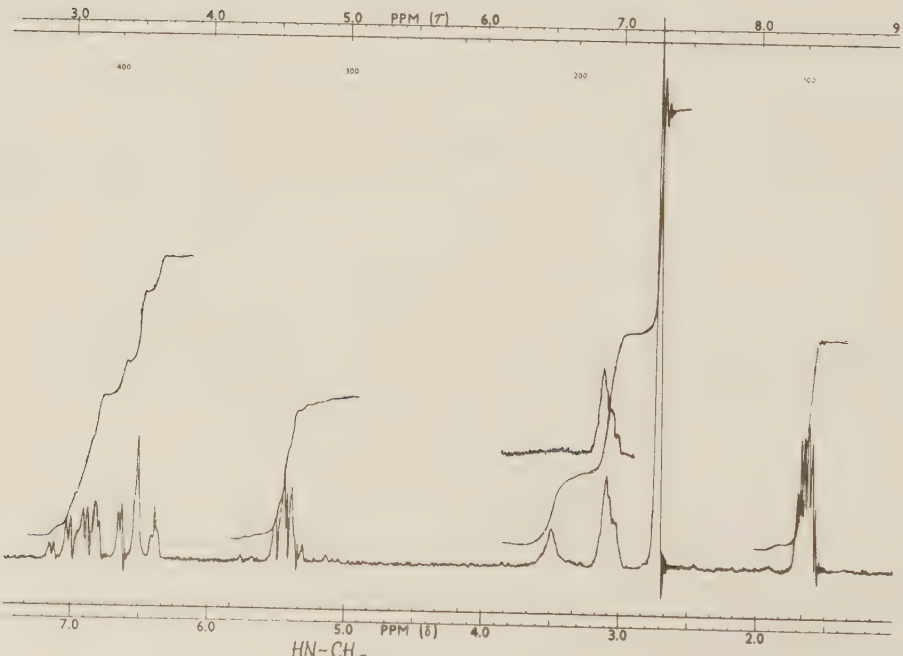


Figure 11 : $HN(CH_3)$ (C$_6$H$_4$) $CH_2-CH=CH-CH_3$ 43

(Varian A 60 ; solvant CCl_4 ; référence TMS)

b) - Composé correspondant au pic n° 8 : 41

Le spectre IR présente :

- une bande à 3435 cm^{-1} attribuable à un groupement NH
- une bande à 1670-1675 cm^{-1} du même type que celle du composé précédent.

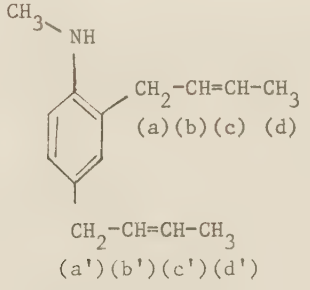
Le spectre de RMN présente :

- un groupe de signaux entre 6,30 et 7 ppm (I = 3 H) attribuable aux protons aromatiques;
- un multiplet centré à 5,46 ppm (I = 4 H) : (b) (c) + (b') (c');
- un signal élargi à 3,61 ppm (I = 1 H) qui disparait par deutériation et que nous pouvons donc attribuer à un groupement NH;
- un massif centré à 3,11 ppm (I = 4 H) : (a) + (a');
- un singulet δ = 2,73 ppm (I = 3 H) ($>N-CH_3$) ;
- un multiplet centré à 1,66 ppm (I = 6 H) : (d) + (d') .

Là encore nous pouvons dire que ce composé contient deux groupements butène-2 yles : $-CH_2-CH=CH-CH_3$. Cependant ces derniers doivent être tous deux fixés sur le noyau phényle puisque :

- le méthylène en α de la double liaison ne donne qu'un seul signal d'intensité 4 H.
- l'intensité des protons aromatiques est égale à 3.
- le composé possède une fonction amine secondaire.

Dans les signaux du phényle il semble que l'on retrouve (légèrement déplacée) une partie du système AB observé dans le cas précédent, l'autre partie étant compliquée par un couplage avec un autre proton Nous pensons que ce composé présente une substitution en para et donc nous pouvons proposer pour lui la formule :



c) - Composé correspondant au pic n° 5 : 42

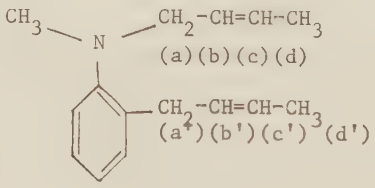
IR : Nous constatons l'absence de bande NH et la présence d'une bande C=C à 1670 cm^{-1} (élargie).

Le spectre de RMN présente :

- un massif centré à 7,0 ppm (I = 4 H), attribuable aux protons aromatiques ;
- un multiplet centré à 5,50 ppm (I = 4 H) : (b) (c) + (b') (c') ;
- un massif centré à 3,35 ppm (I = 4 H) : (a) + (a') ;
- un singulet δ = 2,56 ppm (I = 3 H) : ($>N-CH_3$) ;
- un multiplet centré à 1,68 ppm (I = 6 H) : (d) +(d') ;

Là encore nous concluons à la présence de deux groupements butène-2 yles. L'intensité du signal du groupement phényle en RMN et l'absence de NH montrent qu'ici comme dans le composé 40, un groupement butène-2 yle est fixé sur l'azote et l'autre sur le cycle.

Puisque nous avons supposé pour le composé 40 une substitution en para, nous sommes amené à attribuer au composé 43 la formule suivante :



d) - Composé correspondant au pic n° 2 : 43

IR : Nous constatons la présence d'une bande NH à 3435 cm^{-1} et celle d'une bande C=C à 1670 cm^{-1}.

RMN

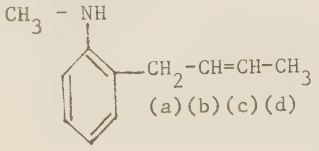
Le spectre de la figure 11 présente :

- un groupe de signaux entre 7,20 et 6,33 ppm (I = 4 H) attribuable aux protons aromatiques ;
- un multiplet centré à 5,43 ppm (I = 2 H) : (b) + (c) ;
- un singulet à δ = 3,49 ppm (I = 1 H) qui disparaît par deutériation et qui est donc attribuable à un signal NH;
- un massif centré à 3,07 ppm (I = 2 H) : (a) ;

- un singulet à 2,72 ppm (I = 3 H) attribuable à un $\rangle NCH_3$;
- un multiplet centré à 1,65 ppm (I = 3 H) : (d).

De même que pour les cas précédents nous reconnaissons sur le spectre le groupement butène-2 yle : les intensités montrent qu'il n'y en a qu'un ; la présence du NH et les valeurs des déplacements chimiques prouvent qu'il est fixé sur le cycle.

La complexité des signaux correspondant aux protons aromatiques et leur manque de symétrie, nous incite à écarter l'idée d'une substitution en para et nous amène donc à la formule :



3.3.1.4. - *Etude de l'influence du solvant*

Nous avons opéré dans les mêmes conditions que celles décrites ci-dessous, en utilisant successivement comme solvant :

- un mélange d'éthanol-eau (4/1 en volume) ;
- du benzène anhydre ;
- de l'acétonitrile anhydre.

L'analyse des produits bruts de réaction a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse sur colonne UGON POLAR. Les résultats sont consignés dans le tableau X, de la page 40 .

3.3.2. - TRANSPOSITION DES AMINES β-ETHYLENIQUES

3.3.2.1. - *A -70°C*

PROCEDE

Dans un flacon muni d'une sortie de gaz (protégée de l'humidité par un tube à potasse) maintenu à -70°C et contenant 400 cm^3 d'ammoniac, on introduit 0,05 mole d'amidure de sodium puis 0,1 mole d'amine.

Après un temps t, on laisse évaporer l'ammoniac, on reprend à l'éther anhydre, puis après filtration de l'amidure (en boîte à gants, sous argon) l'éther est évaporé et le mélange brut étudié en RMN.

Par distillation, sur colonne à bande tournante, nous obtenons les énamines pures débarassées de toute trace de N-méthylaniline provenant d'une hydrolyse, impossible à éviter complètement.

Remarque:

Les distillations, souvent assez longues, s'accompagnent d'une isomérisation du produit cinétique de la transposition en produit thermodynamique. Les constantes que nous indiquons sont donc celles des composés thermodynamiques.

Nous avons préparé ainsi les énamines suivantes :

- *N-méthyl N-propényl-aniline* 22 : Rdt = 95%

- *N-éthyl N-propényl-aniline* 23 : Rdt = 95%

- *N-éthyl N-propényl métatoluidine* 24 : Rdt = 95%

- *N-méthyl N-(cyclohexène-1 yl)-aniline* 2 : Rdt = 70%

dont les constantes ont été indiquées: pour les premières au chapitre 2 et pour la dernière au chapitre 1.

- *N-méthyl N-(butène-1 yl)-aniline* $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH=CH-CH_2-CH_3$ 44

Eb/11mm = 114°C ; n_D^{25} = 1,5495 ; Rdt = 90%

IR : $\nu_{C=C}$ = 1658 cm^{-1}

RMN (voir tableau XII).

- *N-méthyl N-isobutényl-aniline* $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH=C(CH_3)_2$ 45

Eb/2mm = 72°C ; n_D^{25} = 1,5510 ; Rdt = 88%

Litt. (41) Eb/0,1mm = 50-53°C ; n_D^{20} = 1,5578

IR : $\nu_{C=C}$ = 1680 cm^{-1}

RMN (voir tableau XII)

- *N-éthyl N-isobutényl -aniline* $C_6H_5 - \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{N} - CH=C(CH_3)_2$ 46

Eb/2mm = 75°C ; n_D^{25} = 1,5302 ; Rdt = 88%

IR : $\nu_{C=C}$ = 1680 cm^{-1}

RMN (voir tableau XII)

N-méthyl N(sec butène-1 yl) - aniline $C_6H_5 - \underset{CH_3}{N} - \underset{CH_3}{C} = \underset{CH_3}{CH}$ 47

Eb/10 mm = 90°C ; Litt. (7) : Eb/2mm = 84-87°C

n_D^{25} = 1,5459 ; Rdt = 95% ; IR : $\nu_{C=C}$ = 1680 cm^{-1}

RMN (voir tableau XII en accord avec (7)).

3.3.2.2. - *A la température du laboratoire*

Pour les deux composés ci-dessous la transposition à -70°C étant très lente nous avons opéré en autoclave à la température du laboratoire.

N-méthyl N-propényl benzylamine $C_6H_5-CH_2 - \underset{CH_3}{N} - CH=CH-CH_3$ 48

Temps de réaction : 48 h ; Eb/11 mm = 113°C ;

n_D^{25} = 1,570 ; Rdt = 60% (la transposition est totale, mais une quantité importante de polymères se forme).

IR : $\nu_{C=C}$ = 1656 cm^{-1}

N-méthyl N-propényl orthotoluidine 49

Temps de réaction : 8 jours

La transposition étant très longue, la quantité de polymères formés est très importante et il ne nous a pas été possible d'isoler ce composé ; nous l'avons toutefois caractérisé dans le mélange réactionnel par spectrographie IR et de RMN.

IR : $\nu_{C=C}$ = 1658 cm^{-1} . RMN (tableau XII).

DEUXIEME PARTIE

ETUDE DE LA PROTOTROPIE DES AMINES β-ETHYLENIQUES.

CHAPITRE I

PROTOTROPIE DES AMINES ALLYLIQUES SIMPLES.

Nous avons montré (42) que, sous l'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide, les amines allyliques aromatiques se transforment en propénylamines cis.

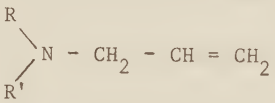
Si l'obtention de ces derniers isomères, thermodynamiquement les moins stables, semble assez générale dans le cas des transpositions allyliques (43 à 46), aucune explication pleinement satisfaisante n'a été donnée jusqu'à ce jour. C'est la raison pour laquelle nous avons procédé à une étude générale de ce phénomène dans le cas des amines allyliques. Pour cela, deux points principaux doivent être examinés en priorité :

- l'influence d'un facteur intrinsèque : l'amine, c'est-à-dire la facilité de la réaction de transposition en fonction de l'amine allylique ;
- l'influence des facteurs extrinsèques : base, cation, solvant température.

1.1 - INFLUENCE DE LA NATURE DE L'AMINE

PRICE et SNYDER (33) ont, les premiers, étudié la transposition de quelques amines aliphatiques. Ils signalent l'obtention d'isomères trans, séparés par chromatographie en phase vapeur. SAUER et PRAHL (13) ont montré que le produit brut de la réaction était en fait l'isomère cis, résultat confirmé par nous-même (42) puis par CAUBERE et HOCHU (47).

Afin de préciser l'influence de l'amine nous avons donc été amené à comparer, dans les conditions énergétiques les plus douces ($NaNH_2$ dans NH_3 liquide à -70°C), la transposition d'une série d'allylamines. Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau XIV.



R	R'	% de transposition	% cis	Temps h
C_6H_5	CH_3	100	85	24
C_6H_5	C_2H_5	100	78	24
m-$CH_3C_6H_4$	C_2H_5	100	85	24
o-$CH_3C_6H_4$	C_2H_5	30	80	432
C_6H_5-CH_2	CH_3	77	85	432
CH_3	CH_3	35	70	24
		62	60	48
C_6H_{11}	CH_3	0		240

Amine (0,05 mole) ; solvant : NH_3 liquide : (100 cm^3); agent basique : $NaNH_2$ (solution saturée), température -70°C.

TABLEAU XIV

De l'examen de ce tableau, il apparaît deux résultats importants :

1 - tous les dérivés aromatiques non encombrés se transposent quantitativement et rapidement ;

2 - dans les conditions de nos expériences, la transposition est d'autant plus facile que le système obtenu est plus conjugué. En effet, la réaction devient plus difficile lorsque la conjugaison est diminuée par encombrement stérique (N-éthyl N-allyl o-toluidine) ou lorsqu'elle n'existe pas (N-méthyl N-allyl benzylamine, N,N-diméthylallylamine) ; lorsque ces deux effets s'ajoutent, la transposition n'a pas lieu (N-méthyl N-allyl cyclohexylamine).

Toutefois nous avons déjà signalé et nous préciserons plus loin, qu'en modifiant les conditions énergétiques, il est possible de rendre totales les transpositions qui, dans NH_3 liquide à -70°C, sont beaucoup trop lentes (N° 11 et 12 tableau XV).

De plus, il ressort de cette première étude que si la nature de l'amine a une influence marquée sur la facilité de transposition elle semble sans grande action sur la stéréosélectivité.

Les premiers résultats rassemblés dans le tableau XIV semblent indiquer, en effet, que l'isomère cis est toujours le produit cinétique de la transposition.

Ceci apparaît à condition que toutes les déterminations de structure soient effectuées sur les produits bruts de transposition et toutes les expériences réalisées dans des conditions énergétiques voisines.

En effet :

- Si les propénylamines cis s'isomérisent lentement à la température ordinaire, elles se transforment rapidement en propénylamines trans par chauffage, comme nous avons pu l'observer au cours de distillations ou de séparations par chromatographie en phase vapeur (première partie et (42)).
- De plus, si, à la température ordinaire, l'isomérisation a lieu en présence de base, elle est très lente en l'absence de base quel que

soit le solvant.

Il semble donc que nous nous trouvions en présence de deux réactions: une transposition suivie d'une isomérisation cis-trans.

Nous avons alors entrepris une étude complète de ce phénomène et choisi pour cela :

- une allylamine se transposant facilement : la N-méthyl N-allyl-aniline 25 ;
- une allylamine se transposant plus difficilement : la N-éthyl N-allyl o-toluidine 29 ; la faible vitesse de transposition de cette dernière pouvant permettre de mettre en évidence des phénomènes qui seraient passés inaperçus dans le cas de la N-méthyl N-allyl-aniline.

1.2 - INFLUENCE DES FACTEURS EXTRINSEQUES

Le résultat de la transposition pouvant être lié aux conditions expérimentales, nous avons été amené à étudier l'influence de :

- la nature de l'agent de transposition et de sa concentration (nous verrons que ces deux facteurs doivent être examinés en parallèle)
- la nature du cation,
- la nature du solvant et la température de réaction.

Dans chaque cas nous examinerons les résultats obtenus concernant :

- la réaction de transposition,
- la stéréochimie,
- l'isomérisation cis-trans.

L'ensemble de nos expériences est rassemblé dans le Tableau XV.

Sauf dans le cas de l'ammoniac liquide où nous avons utilisé 100 cm^3 de solvant et 0,05 mole d'amine, toutes les réactions ont été effectuées à partir de 15 cm^3 de solvant et de 0,01 mole d'amine.

$$R, R' > N - CH_2 - CH = CH_2$$

R	R'	Agent basique	Solvant	ε solvant	Conc. agent basique	Température °C	% Transpo.	% *cis*	Temps h	N°
C_6H_5	CH_3	$NaNH_2$	NH_3	22	sat.	—70	100	85	24	(1)
—	—	—	—	—	—	—	—	83	120	
C_6H_5	CH_3	$NaNH_2$	NH_3	22	sat.	20	100	75	12	(2)
—	—	—	—	—	—	—	—	25	36	
—	—	—	—	—	—	—	—	0	120	
C_6H_5	CH_3	$NaNH_2$	éther	4,5	sat.	20	5	> 95	120	(3)
C_6H_5	CH_3	$NaNH_2$	HMPT	30	sat.	20	75	85	24	(4)
—	—	—	—	—	—	—	100	43	48	
—	—	—	—	—	—	—	—	10	71	
—	—	—	—	—	—	—	—	0	144	
C_6H_5	CH_3	$LiNH_2$	NH_3	22	sat.	—70	5	> 95	24	(5)
—	—	—	—	—	—	—	20	—	48	
—	—	—	—	—	—	—	35	—	120	
C_6H_5	CH_3	$LiNH_2$	éther	4,5	sat.	20	< 5	> 95	120	(6)
C_6H_5	CH_3	$LiNH_2$	HMPT	30	sat.	20	20	> 95	48	(7)
—	—	—	—	—	—	—	30	92	72	
—	—	—	—	—	—	—	35	90	96	
—	—	—	—	—	—	—	62	88	120	
—	—	—	—	—	—	—	76	86	144	
—	—	—	—	—	—	—	100	84	168	
—	—	—	—	—	—	—	—	14	240	
C_6H_5	CH_3	*t*-BuOK	HMPT	30	sat.	20	100	98	1/4	(8)
—	—	—	—	—	—	—	—	97	5	
—	—	—	—	—	—	—	—	87	24	
—	—	—	—	—	—	—	—	47	48	
—	—	—	—	—	—	—	—	39	71	
—	—	—	—	—	—	—	—	28	143	
C_6H_5	CH_3	*t*-BuOK	HMPT	30	sat./5	20	100	100	1/2	(9)
—	—	—	—	—	—	—	—	100	6	
—	—	—	—	—	—	—	—	90	47	
—	—	—	—	—	—	—	—	85	70	
—	—	—	—	—	—	—	—	71	143	
C_6H_5	CH_3	*t*-BuOK	HMPT	30	sat./20	20	traces	100	7	(10)
—	—	—	—	—	—	—	20	100	48	
o-$CH_3C_6H_4$	C_2H_5	$NaNH_2$	NH_3	22	sat.	—70	28	80	240	(11)
—	—	—	—	—	—	—	30	80	432	
o-$CH_3C_6H_4$	C_2H_5	$NaNH_2$	NH_3	22	sat.	20	86	65	180	(12)
—	—	—	—	—	—	—	100	45	240	
—	—	—	—	—	—	—	100	0	432	
o-$CH_3C_6H_4$	C_2H_5	$NaNH_2$	HMPT	30	sat.	20	traces	100	2	(13)
—	—	—	—	—	—	—	20	100	18	
—	—	—	—	—	—	—	60	100	42	
—	—	—	—	—	—	—	100	100	145	
—	—	—	—	—	—	—	100	100	191	
—	—	—	—	—	—	—	100	32	240	
o-$CH_3C_6H_4$	C_2H_5	*t*-BuOK	HMPT	30	sat.	20	80	100	2	(14)
—	—	—	—	—	—	—	100	100	4	
—	—	—	—	—	—	—	—	85	23	
—	—	—	—	—	—	—	—	82	48	
—	—	—	—	—	—	—	—	80	72	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	144	
—	—	—	—	—	—	—	—	68	240	
o-$CH_3C_6H_4$	C_2H_5	*t*-BuOK	HMPT	30	sat./5	20	0	0	3/4	(15)
—	—	—	—	—	—	—	traces	?	7	
—	—	—	—	—	—	—	44	100	23	
—	—	—	—	—	—	—	53	100	48	
—	—	—	—	—	—	—	56	100	72	
—	—	—	—	—	—	—	58	100	143	
—	—	—	—	—	—	—	60	100	336	

TABLEAU XV

1.2.1. - INFLUENCE DE LA BASE ET DE SA CONCENTRATION

Afin d'étudier cette influence, nous avons utilisé un solvant aprotique, l'hexaméthylphosphotriamide (HMPT) et les bases NH_2^- (en solution saturée) et t-BuO $^-$ (à différentes concentrations). Il est utile de remarquer dès le début que, dans HMPT, $NaNH_2$ est beaucoup moins soluble que t-BuOK.

1.2.1.1. - Transposition

a) - de l'allylamine 25

Lorsque la concentration de t-BuO $^-$ est assez importante, la transposition est plus rapide avec t-BuO $^-$ qu'avec NH_2^- (N° 4, 8, 9) ; elle est, par contre, plus lente lorsque la concentration de t-BuO $^-$ devient très faible (n°10).

b) - de l'allylamine 29

Avec t-BuO $^-$, en solution saturée, la vitesse de transposition est plus grande qu'avec NH_2^- (n° 13, 14); cette vitesse est déjà plus faible en solution moyennement diluée (n° 15).

Ces deux résultats peuvent s'expliquer par la combinaison de deux facteurs : basicité et concentration.

- Dans le cas d'une transposition facile, seule la concentration intervient.
- Dans le cas d'une transposition difficile, la force de la base arrive à contrebalancer la faible solubilité (NH_2^- est une base plus forte que t-BuO $^-$).

1.2.1.2. - Stéréochimie de la réaction

En fin de transposition, quelles que soient l'amine, la base et sa concentration, c'est toujours l'isomère cis qui prédomine.

1.2.1.3. - Isomérisation cis-trans

Dans tous les cas la vitesse d'isomérisation est plus grande avec NH_2^- qu'avec t-BuO$^-$ (n° 4, 8, 9, 13, 14, 15).

Pour une base donnée, la vitesse d'isomérisation dépend de la concentration (n° 8, 9).

En résumé : L'isomérisation est surtout sensible à la force de la base et se produit d'autant plus aisément que la base est plus forte.

1.2.2. - INFLUENCE DU CATION

PROSSER (44), PRICE et SNYDER (45) avaient formulé, dans le cas de la transposition d'éthers allyliques, des hypothèses selon lesquelles le cation entrerait dans la formation d'un complexe intermédiaire. Ce schéma réactionnel est contesté par CAUBERE (47) qui n'a observé aucune modification de la réaction en opérant dans le HMPT qui a la propriété de solvater fortement les cations.

Nous avons donc voulu vérifier le rôle du cation dans le cas de la transposition des amines allyliques, pour cela nous avons comparé $NaNH_2$ et $LiNH_2$.

1.2.2.1. - Transposition

Pour un solvant donné, quel que soit ce solvant, la vitesse de transposition est plus grande avec $NaNH_2$ qu'avec $LiNH_2$ (en solutions saturées) (n° 1 et 5, 4 et 7).

Mais il est à remarquer que dans les solvants employés, $NaNH_2$ est plus soluble que $LiNH_2$.

1.2.2.2. - Stéréochimie de la réaction

Quel que soit le cation, l'isomère cis prédomine toujours en fin de réaction.

1.2.2.3. - *Isomérisation cis-trans*

Comme la transposition, l'isomérisation est plus rapide avec $NaNH_2$ qu'avec $LiNH_2$.
Il apparaît donc que le cation n'a aucune influence sur nos réactions : sa seule action se ramenant à une modification de la concentration en base.
De plus, si le cation avait une influence, l'isomérisation devrait être plus rapide avec t.BuOK à forte concentration. En effet, dans HMPT le potassium serait, des trois cations, le moins solvaté et en concentration plus grande.

1.2.3. - INFLUENCE DU SOLVANT ET DE LA TEMPERATURE

Nous avons comparé un solvant protique : NH_3 liquide (à -70°C et à 20°C) et un solvant aprotique : HMPT. Cette comparaison n'est pas perturbée par le fait qu'après évaporation de l'ammoniac, le mélange réactionnel est repris dans l'éther. En effet, les expériences n° 3 et 6 montrent que, dans ce dernier solvant, de constante diélectrique trop faible, la transposition n'a pratiquement pas lieu.

1.2.3.1. - *Transposition*

a) - De l'allylamine 25

Lorsque l'on utilise $NaNH_2$ la transposition est plus rapide dans NH_3 liquide (même à -70°C) que dans le HMPT (n° 1, 4).
Par contre, lorsque l'agent basique est $LiNH_2$, la transposition est plus rapide dans HMPT que dans NH_3 liquide (n° 5, 7).

Ces résultats, apparemment contradictoires, peuvent s'expliquer en admettant, comme nous l'avons vu plus haut, que la concentration en base, est le facteur dominant.
En effet :

- $NaNH_2$ est plus soluble dans NH_3 liquide que dans HMPT.

- $LiNH_2$ est de solubilité voisine dans les deux solvants, mais du fait de la solvatation du cation dans HMPT, la concentration de NH_2^- libre doit être plus grande.

b) - De l'allylamine 29

Même avec $NaNH_2$, la transposition est plus rapide dans HMPT que dans NH_3 (à température identique) (n° 12, 13).
Nous avons vu dans le paragraphe 1.2.1. qu'un des points importants de ce type de transposition difficile était la force de la base : NH_2^- solvaté dans NH_3 doit être moins actif que dans HMPT, de plus, dans ce dernier solvant, la base doit être plus libre du fait de la forte solvatation du cation.

1.2.3.2. - Stéréochimie de la réaction

On obtient toujours l'isomère cis.

1.2.3.3. - Isomérisation

A -70°C dans NH_3 liquide, il y a peu ou pas d'isomérisation. En effet, le fait que l'on obtienne des proportions de cis pratiquement identiques, quel que soit le temps de contact dans NH_3 liquide, semble indiquer que l'isomérisation s'effectue lors du réchauffement (n° 1).

A température identique (20°C) l'isomérisation est plus rapide dans NH_3 liquide que dans HMPT (n° 2 et 4, 12 et 13).

De nos expériences, il se dégage principalement les remarques suivantes :
- L'isomère cis est bien le produit cinétique de la transposition
- La vitesse de transposition dépend uniquement de la concentration en base si le proton sur le carbone placé entre deux groupements accepteurs est plus mobile; à la fois de la nature et de la concentration de la base si ce proton est plus difficile à arracher.
- L'isomérisation est favorisée par les bases fortes et par les

solvants protiques.

1.3. - DISCUSSION DES RESULTATS

1.3.1. - SUCCESSION DE DEUX REACTIONS

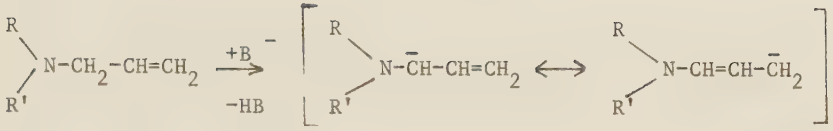
La succession de deux réactions différentes est confirmée par l'expérience décrite dans le Tableau XVI, effectuée dans le diméthoxy-1,2 éthane et pour laquelle nous avons utilisé comme base $tBuO^-$ beaucoup plus soluble que NH_2^- dans ce solvant.

Allylamine n° 25		
Temps/h	% transp.	% cis
2	22	100
8	48	100
22	78	100
48	100	100
312	100	100

TABLEAU XVI

D'après le tableau XVI nous voyons que l'emploi du diméthoxy-1,2 éthane ne modifie pas la stéréospécificité de la réaction de transposition, mais qu'il bloque l'isomérisation.

D'après l'ensemble des résultats exprimés ci-dessus, les deux réactions : isomérisation et transposition s'effectueraient donc suivant deux processus différents. Pourtant dans les deux cas on devrait s'attendre à la formation d'un même carbanion mésomère :

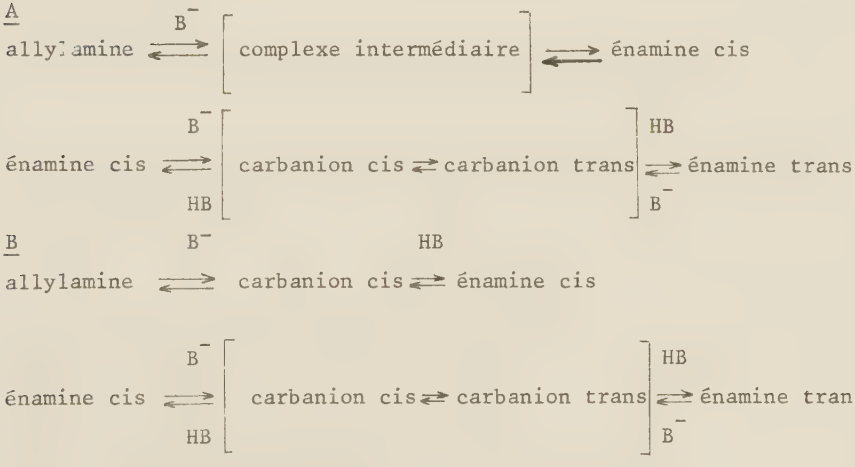


Il est possible que ce carbanion libre se forme lors de l'isomérisation, puisque la réaction est favorisée par les solvants protiques où le carbanion est stabilisé par solvatation et où la refixation d'un proton est plus aisée.

Par contre, en ce qui concerne la transposition, le fait que la réaction est :

- stéréospécifique,
- indépendante de la nature protique ou aprotique du solvant, montre que le carbanion n'est pas libre et même que le proton lui reste lié.

Il semble donc que des deux chemins réactionnels suivants



A soit le plus vraisemblable.

Afin de confirmer ce fait, nous avons repris la transposition du composé 25, par $NaNH_2$ dans HMPT, en utilisant des quantités d'amidure croissantes et bien supérieures à celle nécessaire pour obtenir une solution saturée (ce que nous avions adopté auparavant).

Amine n° 25 : 0,015 mole HMPT : 7 cm^3			
$NaNH_2$ (mole)	temps(h)	% transp.	% cis
0,01	3/4	100	100
	7	-	85
	31	-	48
0,005	1	31	100
	3	49	100
	5 1/2	100	100
	7	-	90
	30 3/4	-	52

TABLEAU XVII

Le tableau XVII montre que seule la transposition est accélérée lorsque l'on augmente la quantité d'amidure.
Cette accélération peut s'expliquer aussi bien :

- par la participation de la base au complexe intermédiaire (ce qui permettrait la dissolution d'une plus grande quantité d'amidure (A)),
- que par sa consommation (B)

Cependant seule l'hypothèse (A) est compatible avec le fait que la vitesse d'isomérisation n'est pas modifiée.

Nous devons donc admettre, pour la transposition, l'existence du complexe intermédiaire envisagé ci-dessus et un transfert du proton essentiellement intramoléculaire.

1.3.2. - INTRAMOLECULARITE

Afin de vérifier ce dernier point nous avons effectué les deux expériences suivantes :

a) - Transposition à l'aide d'une base deutériée.

Nous avons utilisé comme agent basique le deutériure de sodium NaD en quantité stoechiométrique.

Si le mécanisme de la transposition est intramoléculaire, le groupement méthyle de la propénylamine ne doit pas contenir de deutérium, s'il est intermoléculaire le groupement méthyle peut être partiellement deutérié.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau XVIII.

Composé 25 + NaD dans HMPT			
Temps	% transposition	% cis	% deutériation
1/2 h	50	100	0
1 h 1/2	90	100	0
5 h	100	78	13
8 h	100	70	15

TABLEAU XVIII

Au cours de cette réaction nous n'avons constaté aucun dégagement gazeux avant la fin de la transposition, mais dès le début de l'isomérisation un dégagement gazeux est apparu qui nous a contraint d'arrêter l'expérience avant la fin de l'isomérisation.

L'absence de deutériation en fin de transposition est bien en faveur de l'intramolécularité de celle-ci, et d'un mécanisme différent pour l'isomérisation.

Cependant le fait que la réaction ait dû être arrêtée prématurément nous a incité à effectuer une transposition dans un

solvant deutérié.

b) - Transposition dans un solvant deutérié

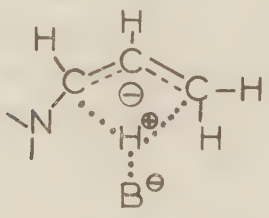
Les expériences réalisées dans l'ammoniac deutérié ND_3 donnent des résultats complexes où il est difficile de distinguer les trois réactions de transposition, d'isomérisation et d'échange simple. La très forte deutériation du groupe méthyle terminal (> 1) ne peut s'expliquer que par un échange très rapide des protons de ce groupe.

Par conséquent, en ce qui concerne l'isomérisation cis-trans, les deutériations observées, dans l'une et l'autre expérience sont en faveur d'un mécanisme intermoléculaire, mais étant donné la faible vitesse d'isomérisation, il est aussi possible que la deutériation provienne simplement d'une réaction d'échange.

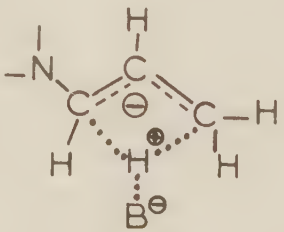
Par contre, l'absence de deutériation au cours de la trans position allylique confirme que le transfert du proton est intramoléculaire, fait qui peut s'expliquer par la formation d'un complexe de transition où la base transmet le proton d'un site négatif à un autre site négatif.

1.3.3. - STEREOSELECTIVITE

La totalité de nos expériences est en faveur de l'intramolécularité de la réaction de transposition, mais ne justifie pas sa stéréosélectivité. On peut s'attendre, en effet, à la formation de deux complexes de transition isomères.



cis



trans

L'anion cis est favorisé puisque la refixation rapide du proton conduit à l'oléfine cis.

On pourrait invoquer d'abord, pour expliquer la haute stéréosélectivité observée (et parfois même la stéréospécificité), un contrôle conformationnel au départ de la réaction sur l'oléfine allylique elle-même. Un tel contrôle a été invoqué par PRICE et SNYDER (33), mais il ne paraît pas devoir être retenu car il a permis aux auteurs d'expliquer la formation préférentielle d'isomères trans dans le cas des amines, alors que nous avons pu montrer que le produit cinétique de la transposition était la propénylamine cis. De plus, BOTHNER-BY et al. (48) ont montré que le butène-1, qui conduit essentiellement au butène-2 cis, possède une population égale en différents conformères.

On peut donc logiquement admettre que, s'il y a contrôle conformationnel, c'est au niveau de l'état de transition.

A ce stade, il est possible d'invoquer, comme CRAM (49) la compétition entre les effets d'éclipse et l'inhibition stérique de solvatation :

- une conformation telle que les sites non réactifs sont comprimés, libère les sites réactifs,
- une conformation telle que les sites non réactifs sont dispersés, rend plus encombrés les sites réactifs.

Dans les états de transition conduisant aux dérivés cis, les interactions internes de la molécule seraient moins importantes que la solvatation.

Outre le fait que la stéréochimie de la réaction est indépendante de la nature du solvant, nous ne pensons pas qu'une telle hypothèse serait suffisante pour expliquer le haut degré de stéréosélectivité observé.

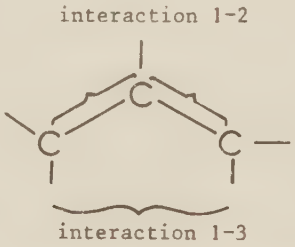
Une autre explication, basée sur des considérations non plus stériques mais énergétiques, peut alors être envisagée.

BANK et al. (50), comparant les anions allyliques aux halogénopropènes, pour lesquels l'isomère cis est le plus stable, supposent

que, contrairement aux oléfines elles-mêmes, les anions cis seraient thermodynamiquement plus stables que leurs isomères trans.

La plus forte stabilité de l'anion cis résulterait d'intéractions pôle-dipôle favorables. Cette explication, donnée par BANK (51) dans le cas simple du butène, n'est pas retenue par ELA et CRAM (52), qui observent une stéréosélectivité inverse dans le cas de dérivés allyliques aromatiques et concluent que le problème est plus délicat avec des systèmes plus complexes.

Pour ces auteurs, la stabilité de l'anion est fonction de deux types d'interactions (53) : 1-2 et 1-3, schématisées comme suit :



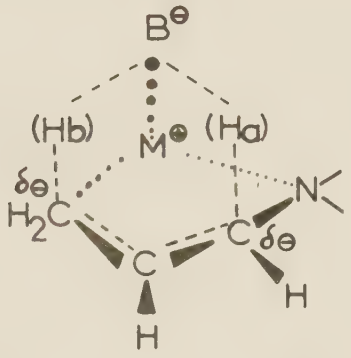
Les interactions 1-3 seraient les plus importantes, la stabilité dépendant de plusieurs facteurs :

- les interactions pôle-dipôle
- les effets stériques directs
- les effets stériques indirects (limitant la coplanéité de délocalisation totale).

Ces conclusions rejoignent celles, plus générales, de ANDRAC et PREVOST (54) dans lesquelles ces deux auteurs indiquent "qu'on ne peut rattacher la transposition allylique à un mécanisme unique et classique".

Le problème qui se pose alors, dans notre cas particulier, est celui de la participation de l'hétéroatome à la formation et à la stabilisation de l'anion cis.

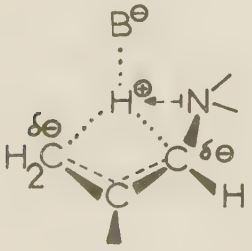
Une première explication consisterait à étendre aux amines le schéma imaginé par PRICE et SNYDER (45) pour les éthers allyliques

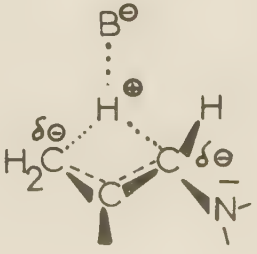


Cela conduit à représenter l'état de transition par une structure complexe du type ci-dessus : le mouvement du proton de H_a à H_b étant rendu stéréospécifique grâce à la participation du cation M^+.

Dans les solvants utilisés, de constante diélectrique suffisante pour dissocier la base du cation, et dans les solvants solvatant celui-ci, on voit mal une telle participation du cation au complexe intermédiaire. En effet, dans cette hypothèse on devrait observer une différence de stéréosélectivité avec la plus ou moins grande aptitude du solvant à solvater les cations.

On peut alors envisager, dans notre cas, un complexe, du type représenté ci-dessous.



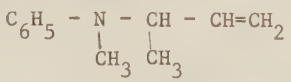


La très grande stéréosélectivité de la réaction serait liée à la proximité de l'hétéroatome et du proton. On conçoit, en effet, qu'au cours du transfert, la conformation privilégiée soit celle où l'azote est du côté du proton transmis, permettant ainsi l'établissement d'un caractère partiel de liaison donneur-accepteur, impossible dans la seconde conformation.

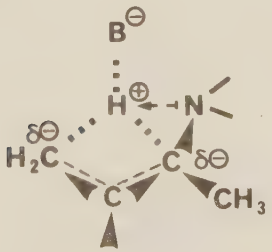
Cette hypothèse peut rendre compte, de la même manière, de la haute stéréosélectivité observée dans le cas des éthers allyliques. Mais quelques objections doivent être formulées quant à la participation de l'hétéroatome :

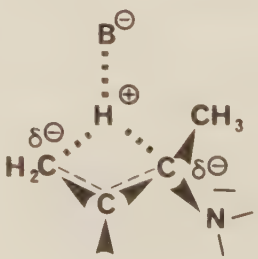
- dans la transposition des alcènes simples, sans hétéroatome, la stéréochimie est toujours cis ;
- les amines que nous avons utilisées sont la plupart du temps aromatiques et c'est justement dans ces cas, où le doublet de l'azote est le moins disponible, que la stéréosélectivité est la meilleure.

Afin de déterminer l'importance du rôle de l'hétéroatome et des divers autres facteurs envisagés, nous avons étudié la transposition d'amines substituées sur la chaîne allylique et en particulier de la N-méthyl N-(*sec*-butène-2 yl)-aniline 33

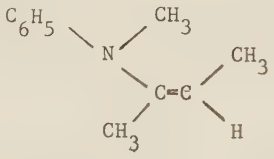


En effet dans l'hypothèse où la participation de l'atome d'azote serait le facteur dominant, les schémas ci-dessous :





montrent que l'on devrait obtenir l'énamine 47 possédant les méthyles en trans.

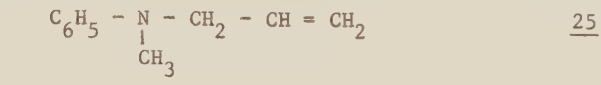


47

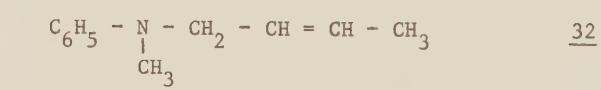
CHAPITRE II

PROTOTROPIE DES AMINES β-ETHYLENIQUES SUBSTITUEES.

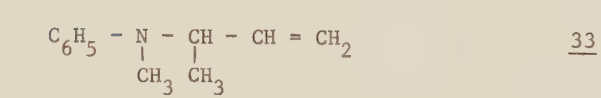
De la même façon que dans le chapitre précédent, l'action des bases sur les amines suivantes :



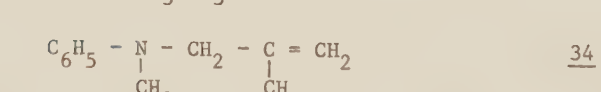
25



32



33



34

a été étudiée afin de comparer :

- la facilité de transposition
- la stéréochimie de la réaction
- la rapidité d'isomérisation cis-trans éventuelle.

	AMINE N°	°C	% Transposition	% Trans	Temps (h)
NH_3 liquide : 100 cm^{-3}	25	-70	100	85	20
		20	100	25	10
		20	100	100	72
$NaNH_2$: 0,025 mole	32 trans	-70	100	30	36
		20	100	50	24
		20	100	100	48
Amine : 0,05 mole	33	-70	100	<10	24
		20	100	<10	12
		20	100	65	120
		20	100	65	240
	34	-70	60		48
		20	100		48
HMPT : 7 cm^3	25	20	100	0	1/4
t.BuOK : 0,0035 mole	32 trans	20	68	27	5 1/4
		-	90	43	73
Amine : 0,015 mole	33	20	100	<10	1/2
		-	100	<10	24
	34	20	65		73
diméthoxy-1,2 éthane : 7 cm^3	25	20	95	0	31 1/4
t.BuOK : 0,0075 mole	32 trans	20	ε		30
		-	ε		48
Amine : 0,015 mole	33	20	48	90	31 1/2
	34	20	0		24
		-	0		96

TABLEAU XIX

Solvant : HMPT : 7 cm^3 Agent basique : $NaNH_2$: 0,0075 mole
amine : 0,015 mole ; T° : 20°C

Amine N°	Temps (minutes)	% Transposition	% Trans
25	30	20	0
	135	85	0
	170	100	ε
	215	-	7
	280	-	17
	357	-	28
	486	-	35
	596	-	55
32 + (trans)	45	< 3	?
	145	10	25
	270	80	30
	345	90	33
	409	92	40
	478	95	46
	585	100	50
	653	100	70
	18 h.	100	100
33	60	<10	
	175	22	<10
	225	47	<10
	352	76	<10
	365	86	<10
	419	88	<10
	495	100	<10
	18 h.	-	15
	36 h	-	20
	13 jours	-	65
	15 jours	-	65
34 +	70	12	
	175	33	
	238	47	
	305	50	
	379	57	
	429	63	
	554	70	
	622	77	
	36 h.	100	

+ Pour ces deux produits des anomalies d'intégrations apparaissent en cours de transposition, mais tout redevient normal à la fin de celle-ci

TABLEAU XX

Les résultats sont consignés dans les tableaux XIX et XX et représentés par les graphiques des figures 12 à 15 (dans le cas de la transposition par $NaNH_2$ dans le HMPT).

Ces courbes destinées à faciliter les comparaisons, ne correspondent pas à la cinétique exacte des réactions car celles-ci s'effectuent en phase hétérogène et sont suivies par RMN à l'aide de prélèvements successifs relativement importants.

2.1. - *TRANSPOSITION*

Les résultats présentés dans les tableaux XIX et XX montrent que quelles que soient les conditions l'ordre de réactivité est le suivant :

$$\underline{25} > \underline{33} > \underline{32} > \underline{34}$$

Dans l'impossibilité de représenter un état de transition sous sa forme réelle, nous sommes contraint, pour expliquer ce résultat, de raisonner sur des formes limites de carbanions bien que ceux-ci ne soient pas forcément libres au cours de la transposition.

Ceci nous amène à considérer :

- la facilité de départ du proton,
- la facilité de refixation du proton,

et peut être même, pour cerner davantage la réalité, la différence d'acidité entre les deux sites.

Il semble toutefois que, dans les cas considérés, le facteur qui conditionne la vitesse, soit plutôt la facilité de départ du proton que la facilité de refixation de celui-ci. En effet, on n'observe jamais de carbanion allylique libre, ce qui laisse supposer que le proton à peine arraché se refixe.

2.1.1. - FACILITE DE DEPART DU PROTON

Examinons successivement chaque amine substituée par rapport à l'allylamine simple 25.

- Pour $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - \underset{\underset{CH_3}{|}}{CH} - CH = CH_2$ 33

l'effet inductif donneur du groupement méthyle porté par le carbone allylique diminue certainement l'acidité du proton allylique.

- Pour $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH - CH_3$ 32

et

$C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{C} = CH_2$ 34

on peut admettre que le caractère donneur des CH_3 fixés sur la double liaison diminue le pouvoir attracteur de celle-ci et par conséquent la facilité de départ du proton.

De plus, pour ces deux composés, les hydrogènes du groupement méthyle directement fixé sur la double liaison ont un caractère acide marqué et peuvent donc entrer en compétition avec les protons portés par le carbone en α de l'azote et conduire aux anions mésomères suivants :

$$\text{>N-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_3 \longrightarrow H^+ + \text{>N-CH}_2\text{-CH=CH-}\bar{C}\text{H}_2 \longleftrightarrow \text{>N-CH}_2\text{-}\bar{C}\text{H-CH=CH}_2$$

$$\text{>N-CH}_2\text{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}\text{=CH}_2 \longrightarrow H^+ + \text{>N-CH}_2\text{-}\underset{\underset{\bar{C}H_2}{|}}{C}\text{=CH}_2 \longleftrightarrow \text{>N-CH}_2\text{-}\underset{\underset{CH_2}{\|}}{C}\text{-}\bar{C}\text{H}_2$$

On peut remarquer que cet effet est vraisemblablement plus important pour le dernier composé que pour le premier car il y a formation ici d'un anion mésomère dont les deux structures limites sont identiques, fait à rapprocher de la stabilisation de l'ion carboxylate qui augmente l'acidité des acides organiques.

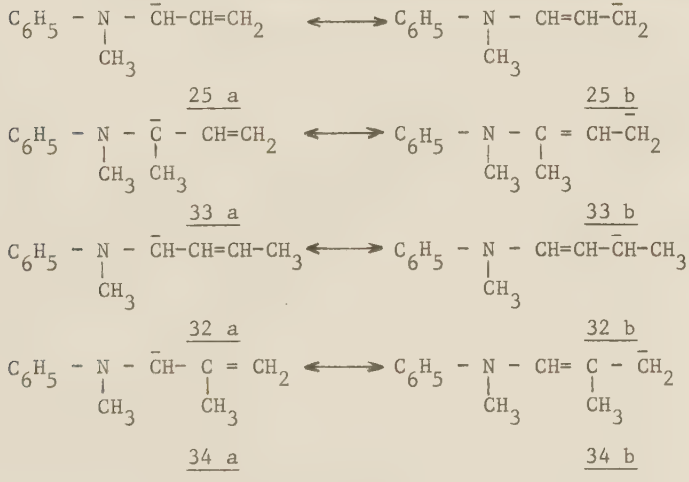
analogue à :

La combinaison de ces différents facteurs permet donc, en ce qui concerne la facilité de départ du proton, de classer les amines allyliques étudiées dans un ordre identique à celui des vitesses de réaction.

2.1.2. - FACILITE DE REFIXATION DU PROTON

Ce facteur est fonction de l'importance relative des formes limites et de la basicité du centre accepteur de proton.

2.1.2.1. - Importance relative des formes limites



Il est difficile d'apprécier l'importance des formes b par rapport aux formes a.

Tout au plus pouvons-nous dire que le groupement méthyle semble favoriser le passage de 33 a à 33 b et défavoriser celui de 32 a à 32 b. Cette observation est tout à fait normale car on sait qu'un groupement méthyle déstabilise les carbanions.

2.1.2.2 - *Basicité du centre accepteur de proton*

Nous devons raisonner sur les formes limites b pour lesquelles nous ne rencontrons que deux types différents :

- 25 b, 33 b et 34 b où le carbone négatif subit un seul effet : l'effet attracteur de la double liaison ce qui stabilise l'anion:

$$-\overset{|}{C} = \overset{|}{C} - \overset{-}{C}H_2$$

- 32 b, où s'exercent sur le carbone négatif à la fois l'effet attracteur de la double liaison et l'effet donneur du groupement méthyle:

$$-\overset{|}{C} = \overset{|}{C} - \overset{-}{C}H - CH_3$$

32 b serait donc le plus basique.

En résumé, la facilité de refixation du proton apporte peut être une contribution à la différence de réactivité entre :

- 33 et 32 d'une part (intervention de l'importance relative des formes limites)
- 32 et 34 d'autre part (intervention de la basicité du centre accepteur de proton),

mais ne n'est certainement pas le facteur dominant car elle n'explique pas le fait que la transposition de 25 soit la plus rapide.

Nos résultats ne sont donc parfaitement cohérents que si l'on donne la prépondérance à la facilité de départ du proton.

2.2. - STEREOCHIMIE

2.2.1. - N-METHYL N-(BUTENE-2 YL)-ANILINE 32

Tous les résultats indiqués dans les tableaux XIX et XX ont été obtenus à partir de l'amine trans. Ils montrent, comme dans le cas de la N-méthyl N-allylaniline que l'énamine cis se forme de manière prépondérante, mais que la stéréosélectivité est moins marquée.

Afin de déterminer l'influence de la structure de l'amine β-éthylénique sur la réaction de transposition, nous avons étudié l'action de $t.BuO^-$ dans le HMPT sur la N-méthyl N-(*cis* butène-2 yl)-aniline préparée par isomérisation photochimique de l'amine trans.

Là encore la réaction est stéréospécifique mais on obtient uniquement l'énamine trans.

En résumé :

- amine 32 cis ⟶ énamine 44 trans
- amine 32 trans ⟶ énamine 44 cis

2.2.2. - N-METHYL N-(*SEC*-BUTENE-2 yl)-ANILINE 33

- Dans l'ammoniac liquide et l'hexamétapol, la réaction conduit à l'isomère cis, ce qui est en désaccord avec l'hypothèse de la participation du doublet de l'azote au complexe de transition.

- La stéréochimie s'inverse dans le diméthoxy-1,2 éthane.

Cette inversion pouvant être attribuée à une isomérisation cis-trans très rapide dans ce dernier solvant, nous avons placé dans les mêmes conditions, l'énamine 47 cis. Après 31 heures nous n'avons constaté aucune isomérisation.

La réaction est donc également stéréosélective dans le diméthoxy-1,2 éthane.

Nous tenterons d'expliquer ces deux phénomènes dans le cadre général de la discussion du mécanisme de la transposition prototropique.

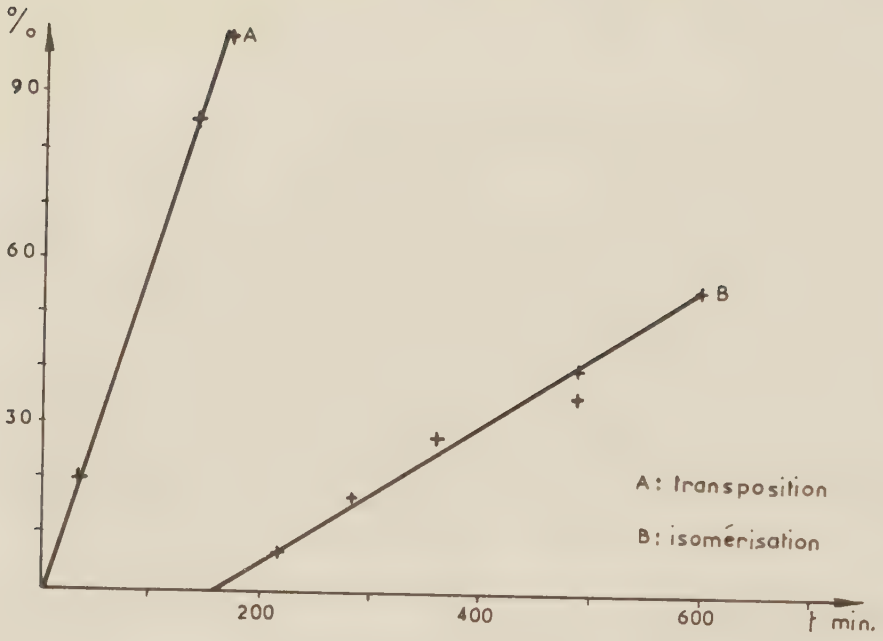


Figure 12 : Action de $NaNH_2$ dans HMPT sur $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH_2$ 25

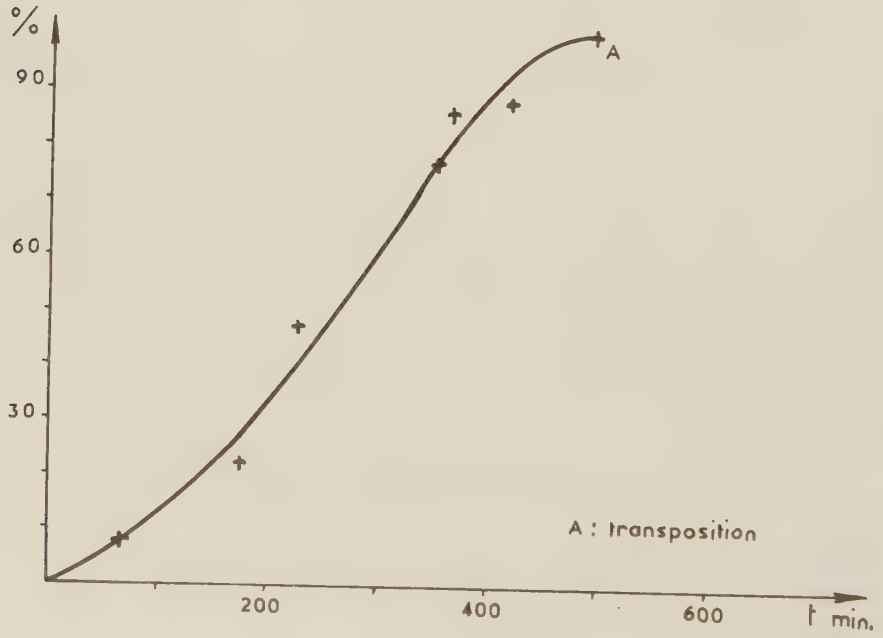


Figure 13 : Action de $NaNH_2$ dans HMPT sur $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - \underset{\underset{CH_3}{|}}{CH} - CH = CH_2$ 33

2.3. - ISOMERISATION CIS-TRANS

2.3.1. - N-METHYL N-ALLYL ANILINE 25

Nous remarquons sur la figure 12 que l'isomérisation débute après la fin de la transposition.

2.3.2. - N-METHYL N-(*SEC*- BUTENE-2 YL)-ANILINE 33 (figure 13)

L'isomérisation est très lente à température ordinaire et n'est que très faiblement accélérée par les bases. On aboutit à un équilibre comportant :

- 2/3 d'énamine 47 trans
- 1/3 d'énamine 47 cis

Le composé trans isolé a conduit par distillation au même équilibre.

2.3.3. - N-METHYL N-(BUTENE-2 YL)-ANILINE 32

L'examen de la figure 14 montre que, dans le cas de l'amine 32 trans, contrairement à ce qui se passe pour la N-méthyl N-allyl aniline 25, l'énamine 44 trans apparaît pratiquement dès le début de la réaction de transposition.

La vitesse d'isomérisation d'abord inférieure à celle du transfert du proton, lui devient égale à partir de 80% de transposition, puis croît brusquement, dès que l'on atteint 100%.

Ces phénomènes peuvent s'expliquer par une compétition entre les deux réactions, mais aussi peut être par la participation à la réaction de transposition du carbanion éventuellement libéré lors de l'isomérisation, ce qui justifierait les anomalies d'intégration observées.

La formation d'un carbanion ayant également été postulée

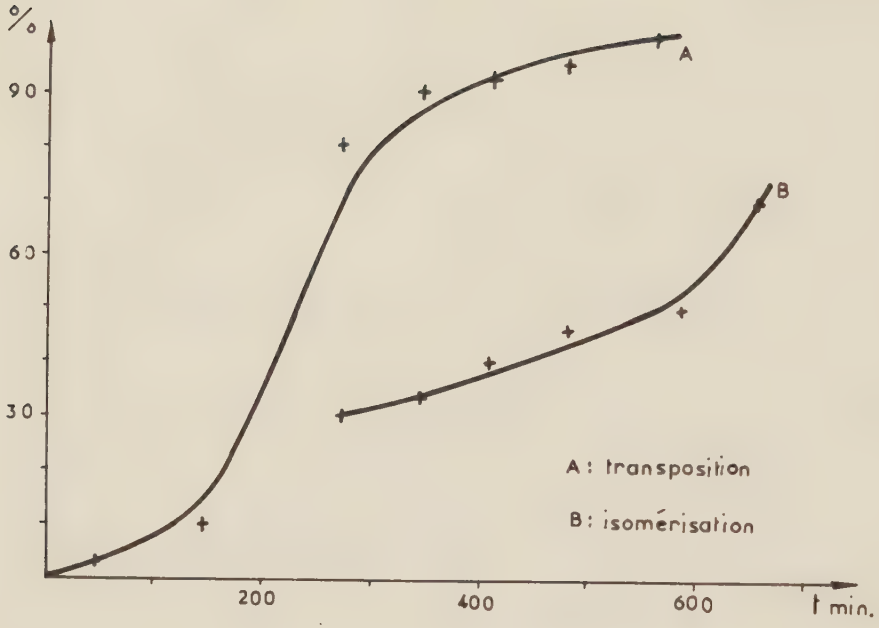


Figure 14 : Action de $NaNH_2$ dans HMPT sur $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH - CH_3$ 32

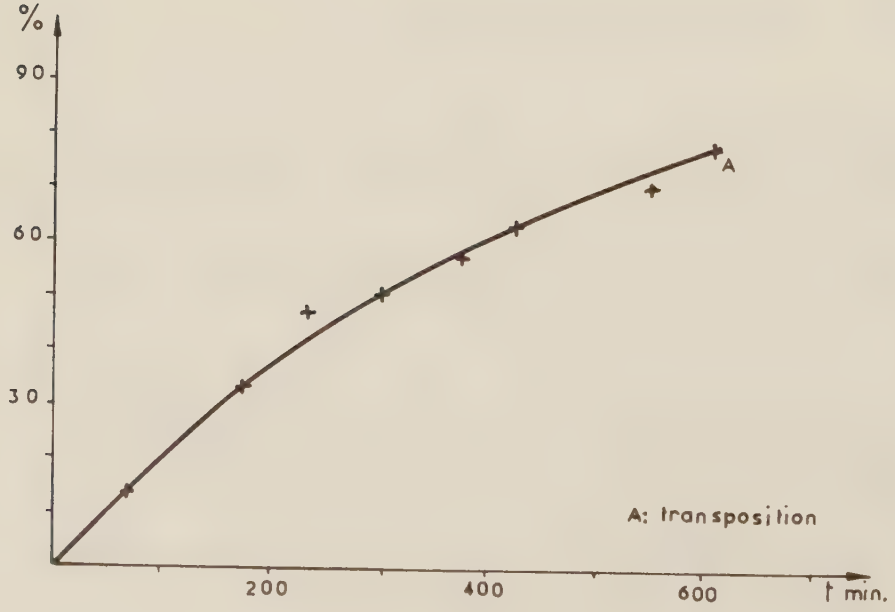


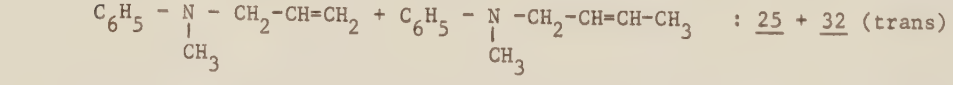
Figure 15 : Action de $NaNH_2$ dans HMPT sur $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{C} = CH_2$ 34

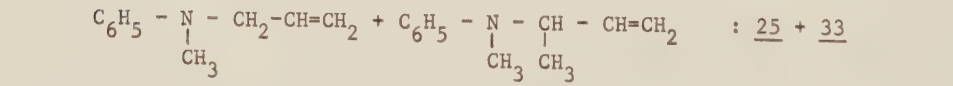
pour l'isomérisation cis-trans de l'énamine 22, l'étude de la transposition de mélanges d'amines β-éthyléniques doit permettre de choisir entre les deux hypothèses ci-dessus formulées.

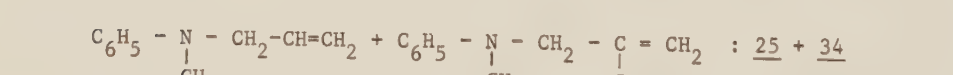
CHAPITRE III

TRANSPOSITION DE MELANGES D'AMINES β-ETHYLENIQUES.

Nous avons étudié l'action de l'amidure de sodium dans l'hexamétapol à 20°C sur les mélanges équimoléculaires suivants :







L'évolution des réactions a été là encore suivie par RMN, (tableau XXI et figures 16 et 17). Avant d'examiner en détails les résultats de cette étude, quelques remarques préliminaires doivent être formulées :

- pour le mélange 25 + 32 : des anomalies d'intégrations apparaissent surtout après la fin de la transposition de 25;

	Temps minutes	22	22 trans	% 44	44 trans
Amine : 25 + 32 0,0075 mole HMPT : 7 cm^3 $NaNH_2$ = 0,075 mole	70	25	0	18	?
	190	100		29	?
	248^X	-	10	65	30
	315^X	-	18	100	36
	389	-	36	-	40
	440	-	44	-	44
	506	-	46	-	55
	544	-	48	-	62
	614	-	53	-	66
	Temps minutes	22	22 % trans	47	47 trans
Amine : 25 + 33 0,0075 mole de chaque HMPT : 7 cm^3 $NaNH_2$ = 0,0075 mole	95	29	0	27	
	125	80	0	52	
	160	100	0	78	
	325	100	0	100	10
	451	-	6	-	10
	564	-	20	-	10
	632	-	50	-	10
	Temps	22	22 % trans	% 45	
Amine : 25 + 34 0,0075 mole HMPT : 7 cm^3 $NaNH_2$ = 0,075 mole	105 + X				
	200 + X				
	338 X				
	462 X	100	5	61	
	516 X	100	10	70	
	575 X	-	10	78	
	644	-	10	90	

+ : imbrication des signaux

X : anomalies d'intégration

TABLEAU XXI

- pour le mélange 25 + 34 : l'imbrication des signaux ne permet pas de donner des valeurs correctes pour le début de la réaction ; de plus, les intégrations ne deviennent à peu près normales que vers la fin de la transposition de 34.

Des résultats consignés dans le tableau XXI et illustrés par les figures 16 et 17, il ressort deux faits importants :

- *La vitesse de transposition de l'amine allylique 25 n'est pas modifiée.*

Cela confirme l'hypothèse "cinétique" suivant laquelle c'est la première phase de la réaction (formation d'un éventuel complexe) qui conditionne la vitesse de celle-ci. Dans ces conditions, la présence du second composé ne doit pas modifier la vitesse de transposition du produit le plus réactif.

- *La vitesse de transposition des autres amines β-éthyléniques est accélérée.*

Deux facteurs peuvent intervenir pour provoquer ce phénomène :

1) - Augmentation de la concentration en base.

Nous avons en effet opéré dans les conditions suivantes :

x moles du composé 25

x moles du composé N

x moles de $NaNH_2$

Si les vitesses de transposition de 25 et de N étaient identiques, chaque composé "disposerait" de x/2 moles de NH_2^-.

Puisque le transfert du proton est plus rapide pour 25, au fur et à mesure que la réaction avance, la quantité d'amidure mise à disposition de N croît. Or nous avons montré précédemment l'influence de ce paramètre (page 80). On conçoit donc que la transposition de N soit accélérée.

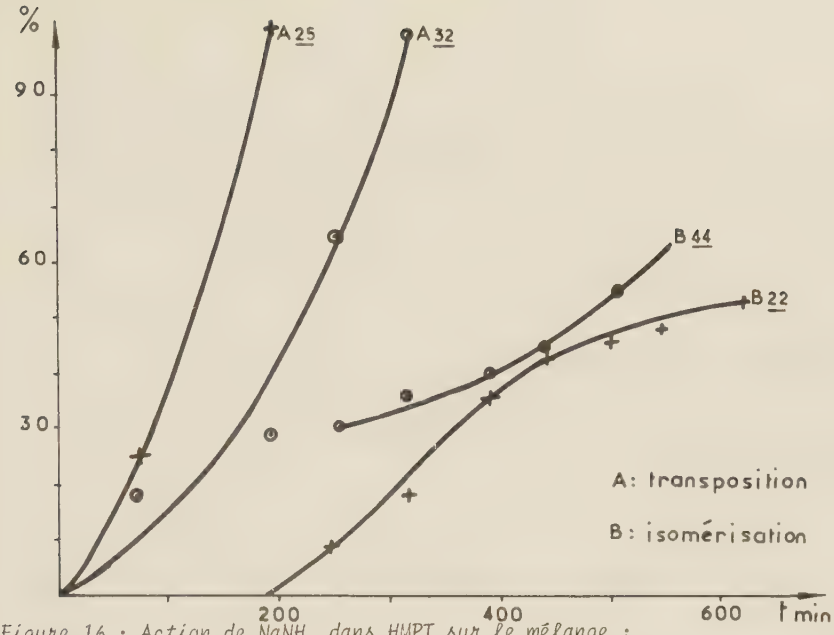


Figure 16 : Action de $NaNH_2$ dans HMPT sur le mélange :

$C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH_2$ (25) + $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH - CH_3$ (32)

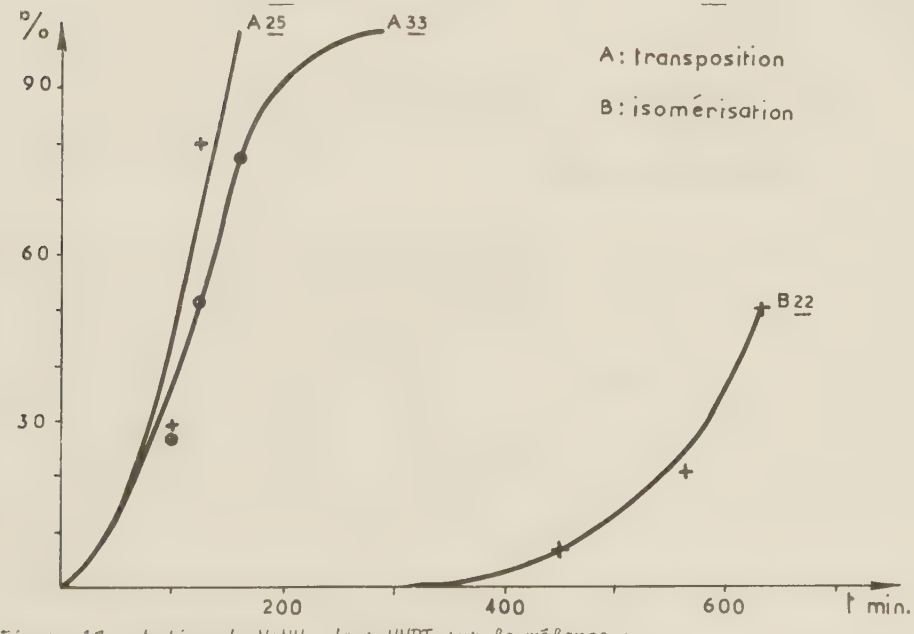


Figure 17 : Action de $NaNH_2$ dans HMPT sur le mélange :

$C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH_2 - CH = CH_2$ (25) + $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - \underset{\underset{CH_3}{|}}{CH} - CH = CH_2$ (33)

2) - Intervention possible du carbanion libre formé lors de l'isomérisation cis-trans de la N-méthyl N-propénylaniline 22.

Puisque la transposition des composés N est plus difficile que celle de l'amine 25, on peut penser que leur vitesse de réaction sera augmentée par la présence du carbanion libre, base plus forte que NH_2^-, si celui-ci est formé lors de l'isomérisation comme nous l'avons postulé (page 88).

Examinons maintenant s'il est possible d'expliquer la réactivité des mélanges étudiés à l'aide de chacun des deux facteurs envisagés ou de leur combinaison.

3.1. - MELANGE DES COMPOSES 25 et 32

Dans ce cas les deux facteurs invoqués ci-dessus doivent intervenir car, outre le fait que la transposition de l'amine 32 est légèrement accélérée jusqu'à mi-réaction, un brusque accroissement de vitesse survient à la fin de la transposition de l'allylamine 25 et coïncide avec l'apparition de la propénylamine 22 trans. Ceci confirme l'hypothèse formulée pour la transposition du composé 32 pur et semble donc en faveur de l'intervention d'un carbanion libre lors des réactions d'isomérisation cis-trans.

3.2. - MELANGE DES COMPOSES 25 et 33

Dans ce mélange l'intervention du carbanion n'est sans doute pas à retenir car l'accélération pour la transposition de l'amine 33 devrait être sensible essentiellement en fin de réaction ; en fait, elle est surtout importante à mi-réaction. De plus, l'isomérisation de l'énamine 22 débute seulement après la fin des deux transpositions.

L'accélération serait donc due simplement à l'augmentation

de la concentration en amidure disponible, la transposition de l'amine 33 étant plus facile que l'isomérisation de l'énamine 22.

3.3. - MELANGE DES COMPOSES 25 + 34

L'intervention du carbanion peut également expliquer les résultats, peu nets, obtenus pour ce dernier mélange.

En effet, la proportion de propénylamine 22 trans reste fixe à 10% seulement, même après 644 minutes, alors que la transposition de l'amine 34 atteint déjà 90%. Ces résultats laissent supposer le blocage du carbanion intermédiaire par le composé 34 qui l'utilise pour sa transposition. Cette explication justifie les très importantes anomalies d'intégrations observées en RMN.

En résumé, l'importance du rôle du carbanion décroît avec la difficulté de la transposition, ce qui est à relier à la force de la base : prépondérante pour le mélange 25 + 34 , elle devient nulle pour le mélange 25 + 33:

- soit pour des raisons stériques,
- soit plus vraisemblablement parce que la transposition de 33 est bien plus facile que l'isomérisation de la propénylamine 22.

L'étude des mélanges semble donc confirmer la formation du carbanion libre dans la réaction d'isomérisation : ce carbanion pouvant éventuellement être utilisé comme base pour des transpositions d'allylamines difficiles à réaliser.

CHAPITRE IV

APPLICATION DES RESULTATS OBTENUS A LA DETERMINATION DU MECANISME DE LA PROTOTROPIE DES AMINES β-ETHYLENIQUES.

L'ensemble de nos résultats sur les allylamines simples et sur les amines β-éthyléniques substituées confirme la succession de deux réactions :

- Transposition stéréosélective dont l'intramolécularité est prédominante
- Isomérisation intermoléculaire.

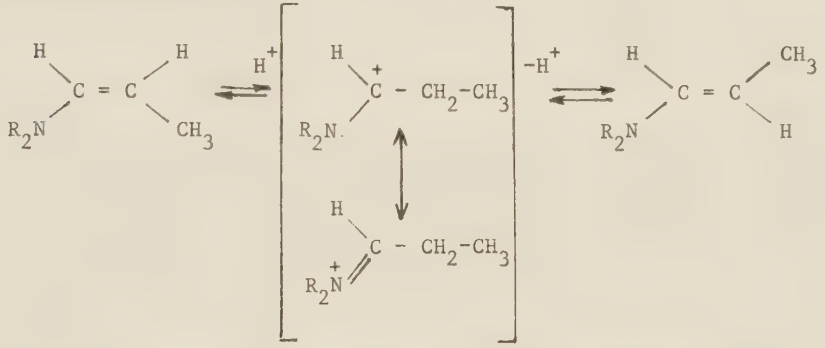
4.1. - ISOMERISATION

En ce qui concerne cette dernière réaction nous devons distinguer d'abord l'isomérisation thermique, observée en l'absence de base. Celle-ci est due vraisemblablement à l'importance de la forme limite 2 qui diminue le caractère de double liaison de l'énamine :

$$\underset{1}{\geq N - \overset{H}{C} = \overset{H}{C} - CH_3} \longleftrightarrow \underset{2}{\overset{+}{\geq N} = CH - \overset{-}{CH} - CH_3}$$

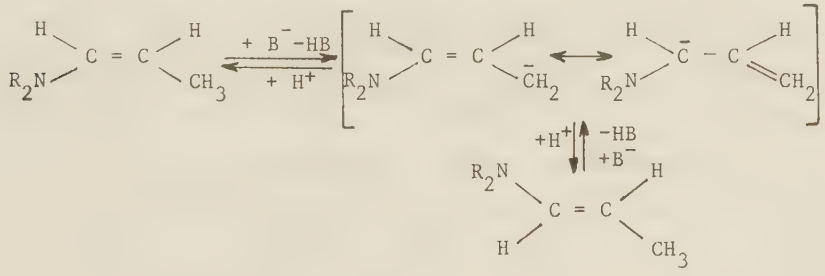
D'ailleurs, dans le cas d'amines fortes, SAUER et PRAHL (13) signalent que la présence d'acide accélère la réaction d'isomérisation qui est stoppée en présence d'agents basiques.

Ces auteurs expliquent cette observation par la C-protonation des énamines :



En milieu fortement basique par contre, nous avons montré que les énamines aromatiques, que nous avions synthétisées, s'isomérisent facilement à l'exception de l'énamine n° 47.

Nos résultats nous ont amené à conclure à la formation d'un carbanion libre, qui, sous des conditions énergétiques même de faible importance, conduit à l'énamine trans thermodynamiquement plus stable.



4.2 - TRANSPOSITION

Rappelons les faits principaux qui ressortent des expériences exposées dans les chapitres précédents :

- les allylamines conduisent aux propénylamines cis thermodynamiquement les moins stables;
- la transposition est d'autant plus aisée que le produit obtenu est plus conjugué ;
- le transfert du proton est essentiellement intramoléculaire;
- la N-méthyl N-(butène-2 yl)-aniline 32 trans donne l'énamine 44 cis alors que son isomère 32 cis donne l'énamine 44 trans;
- excepté lorsque l'on utilise le diméthoxy-1,2 éthane comme solvant, à partir de la N-méthyl N-(*sec*-butène-2 yl)-aniline 33, on obtient l'énamine 47 cis.

Ce dernier fait est en contradiction avec l'hypothèse d'un complexe de transition faisant intervenir le doublet de l'azote. En effet, nous avons vu précédemment qu'un tel complexe conduirait à l'énamine trans.

Il nous paraît donc nécessaire d'aborder le problème de la stéréospécificité de la réaction de transposition de manière différente.

A cet effet, nous allons adopter les mêmes types de raisonnement que CRAM et ELHAFEZ (55), KARABATSOS (56) et CHEREST, FELKIN et PRUDENT (57) ont utilisés pour l'étude de l'induction asymétrique dans les cétones.

Cela nous amène à examiner l'influence des conformations sur la réactivité.

4.2.1. - INFLUENCE DES CONFORMATIONS SUR LA REACTIVITE

Deux principes doivent être rappelés :

- Le premier indique que la vitesse d'une réaction conformationnellement hétérogène est fonction des vitesses des réactions spécifiques de chaque conformation et des fractions molaires de celles-ci :

$$k = \sum_i k_i \quad N_i$$

- Le second est le principe de Curtin et Hammett déjà cité (page 22) et selon lequel le rapport des produits formés dépend de la différence d'énergie des états de transition correspondants davantage que des différences d'énergie entre les conformères.

Les résultats précédemment évoqués concernant les butènes et montrant que le butène-1 conduit essentiellement au butène-2 cis malgré une population égale en différents conformères, montrent que le second principe est le plus important.

On peut donc logiquement admettre que le contrôle conformationnel s'effectue au niveau de l'état de transition.

4.2.2. - GEOMETRIE DE L'ETAT DE TRANSITION

Des divers travaux résumés par ELIEL (14, 58) concernant l'influence de la conformation sur la réactivité, il apparaît que la géométrie de la molécule dans l'état de transition dépend :

- de facteurs stéréoélectroniques,
- de facteurs stériques,
- de facteurs électriques.

Le premier de ces facteurs serait de loin le plus important (58) (dans des proportions de plusieurs puissances de 10).

Comme un système acyclique se plie aisément aux exigences stéréoélectroniques, nous adopterons, suivant un raisonnement identique à celui utilisé par FELKIN et al. pour les cétones (57), une

conformation de l'état de transition telle que l'orbitale libérée soit en bonne position de recouvrement avec les orbitales p de la double liaison allylique.

Dans l'impossibilité où nous sommes de connaître exactement l'état de transition, nous prendrons comme hypothèse de travail que cet état de transition est voisin de l'état initial, car la transposition s'effectuant à basse température ne nécessite aucun apport énergétique extérieur .

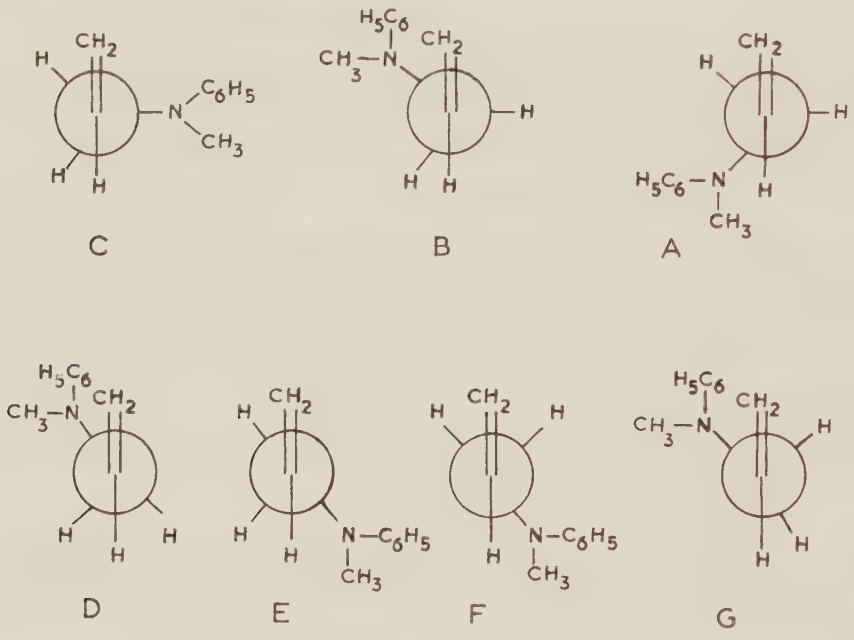


Figure 18

Parmi les conformations représentées figure 18, à titre d'exemple pour la N-méthyl N-allyl-aniline, nous choisirons donc les conformations A et B dans lesquelles l'axe de l'orbitale de la liaison C-H allylique est parallèle aux axes des orbitales p de la double liaison.

Pour chacune des allylamines étudiées nous allons examiner

si l'influence des effets

- stériques
- et électriques

permet de choisir un état de transition proche de A ou de B.

4.2.2.1. - N-méthyl N-allyl-aniline 25

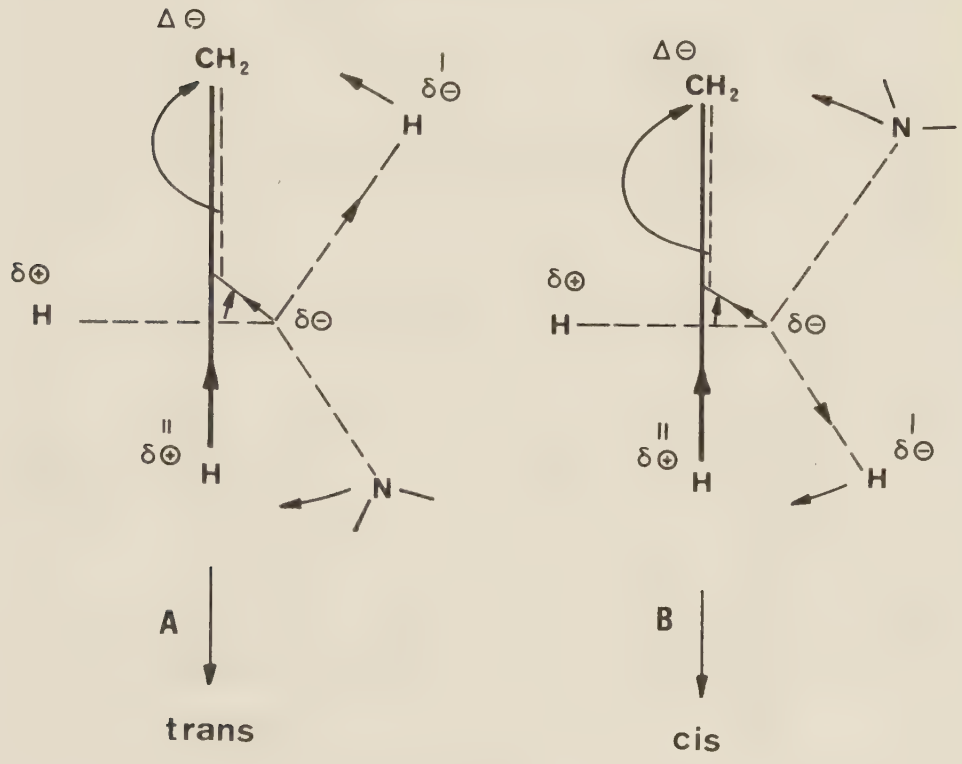


Figure 19

Nous avons essayé de représenter sur la figure 19 l'aspect dynamique de la réaction et indiqué les effets inductifs ainsi que les apparitions de charges partielles dans l'état de transition, au moment où le proton $H^{\delta+}$ s'éloigne du carbone $C^{\delta-}$. Il est à remarquer que les polarités essentielles apparaissent sur des atomes d'hydrogène, donc très petits, et doivent ainsi avoir de grands effets.

a) - Facteurs stériques

L'examen des modèles moléculaires ne montre aucune gêne stérique particulière dans les formes A et B.

b) - Facteurs électriques

Les interactions : $H^{\delta''+} \longleftrightarrow H^{\delta'-}$ semblent plus favorables que les interactions : $H^{\delta''+} \longleftrightarrow -N\!<$ dans A.

Inversement les interactions : $CH_2^{\Delta-} \longleftrightarrow -N\!<$ dans B doivent être moins défavorables que : $CH_2^{\Delta-} \longleftrightarrow H^{\delta'-}$ dans A.

L'apparition de charges partielles favorise donc un état de transition proche de la conformation B qui conduit à la propényl-amine cis.

4.2.2.2. - *N-méthyl N-(trans-butène-2 yl)-aniline*

32 trans (figure 20)

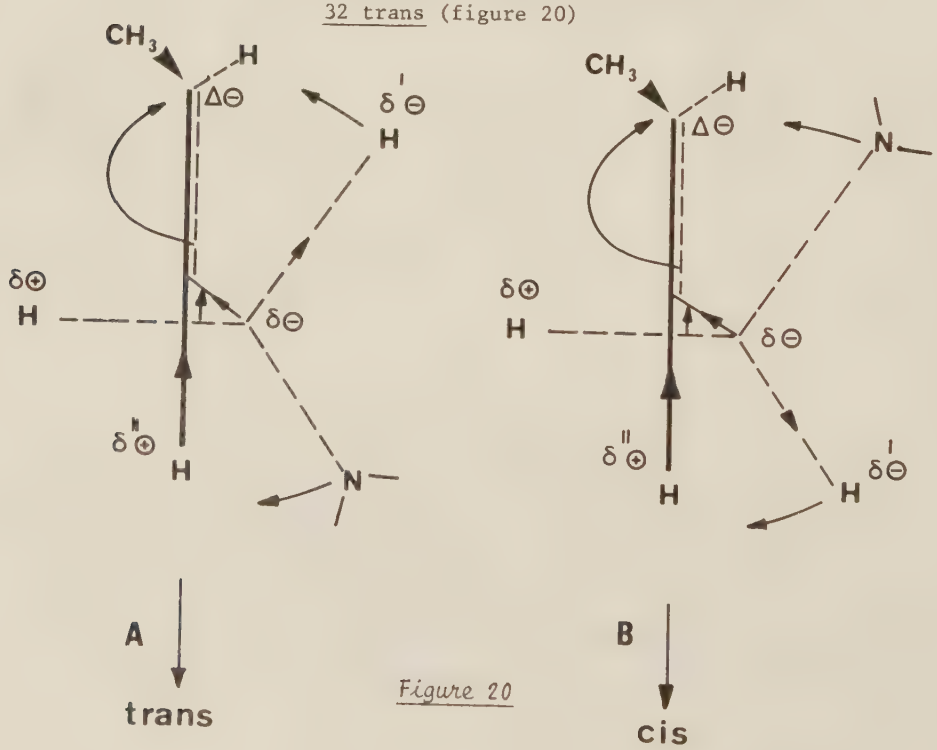


Figure 20

a) - Facteurs stériques

Comme précédemment ils ne permettent pas de choisir entre les formes A et B.

b) - Facteurs électriques

Ces facteurs sont dans le même sens que pour le composé 25, cependant par suite de l'effet inductif du groupement méthyle, leur importance est atténuée.
On conçoit donc que, dans ce cas, la stéréosélectivité soit moins grande.

4.2.2.3. - *N-méthyl N-(cis butène-2 yl)-aniline* 32 cis

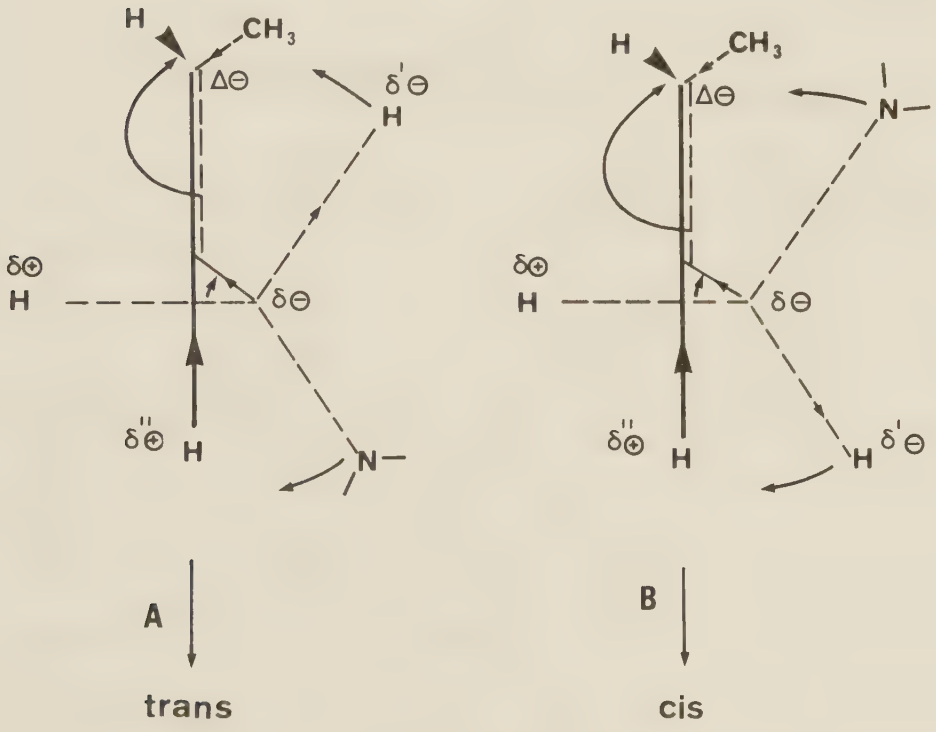


Figure 21

a) - Facteurs stériques

On peut voir, à l'aide des modèles moléculaires, que dans la conformation B la conjugaison totale de la molécule est impossible.

b) - Facteurs électriques

Ils sont identiques à ceux du composé trans.

Nous avons montré l'importance du rôle joué par la conjugaison dans la réaction de transposition (chapitre 1). Il semble donc que dans ce cas le facteur stérique soit le facteur dominant et que l'état de transition A soit énergétiquement favorisé. De fait on obtient bien l'énamine 44 trans.

4.2.2.4. - N-méthyl N(sec-butène-2 yl)-aniline : 33 (figure 22)

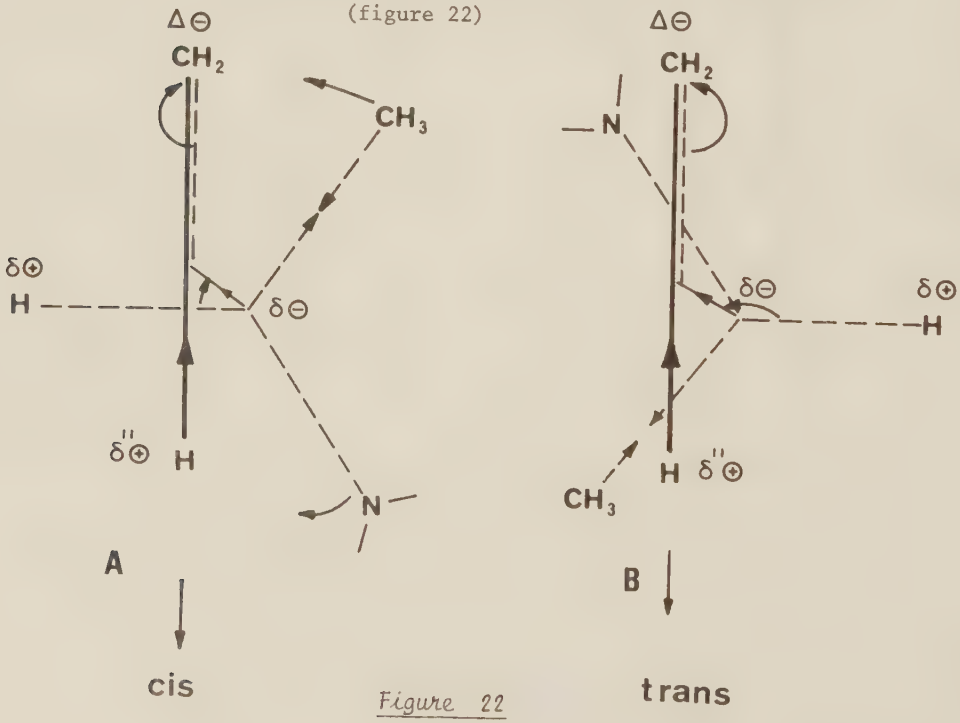


Figure 22

a) - Facteurs stériques

Dans la conformation B, la conjugaison totale de la molécule est gênée comme dans le cas précédent.

b) - Facteurs électriques

Du fait de l'apparition de la charge δ^- le méthyle est légèrement négatif. Cependant la charge est répartie sur un plus grand volume que dans le cas de l'hydrogène.

Néanmoins dans A l'interaction $CH_3 \longleftrightarrow CH_2^{\Delta -}$ est défavorable, tandis que dans B l'interaction $CH_3 \longleftrightarrow H^{\delta+}$ est favorable.

Toutefois l'intervention du rôle des facteurs stériques et électriques est moins nette que dans les cas précédents ; on conçoit donc que :

- dans un solvant de faible constante diélectrique, comme le diméthoxy-1,2 éthane, l'effet électrique soit le plus important et que l'on obtienne l'énamine trans provenant de l'état de transition proche de B ;
- lans un solvant de forte constante diélectrique l'effet stérique prédomine et conduise à l'énamine cis provenant de l'état de transition proche de A.

Comme l'indique ELIEL (59), dans le cas particulier des hétérocycles, la conformation varie selon la nature du solvant.

Ceci s'applique plus spécialement aux cycles comportant 2 hétéroatomes ou un seul hétéroatome et une hétérosubstitution. La présence d'hétéroatomes provoquant l'apparition de moments dipolaires, il en résulte des interactions dipôle-dipôle qui affectent la conformation. Ces interactions dépendent du solvant et sont inversement proportionnelles à la constante diélectrique effective.

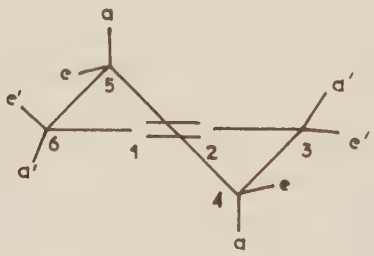
En ce qui concerne les dérivés azotés insaturés que nous étudions, de tels dipôles se forment en raison de la présence de l'atome d'azote et de la liaison double. Il n'est donc pas étonnant que la conformation varie selon la nature du solvant et ce d'autant plus facilement qu'il s'agit de composés non cycliques.

Enfin, comme nous l'avons souligné ci-dessus, ces inter actions dipôle-dipôle sont d'autant plus fortes que la constante diélectrique du solvant est plus faible. Avec le diméthoxy-1,2 éthane de faible constante diélectrique, ces interactions deviennent plus fortes que les interactions stériques et induisent la transposition vers l'isomère trans, que nous observons effectivement dans ce cas.

Cette méthode de raisonnement permet donc d'expliquer toutes les stéréochimies observées. Elle repose tout de même sur une hypothèse, celle de la prédominance des effets stéréoélectroniques, qui nous a amené à choisir des conformations où l'axe de l'orbitale libérée par le départ du proton est parallèle à ceux des orbitales p de la double liaison.

4.2.3. - IMPORTANCE DES EFFETS STEREOELECTRONIQUES

BARTON et al. (60) ayant montré que dans le cyclohexène aucune des liaisons sur les carbones C_3 et C_6 n'est parallèle aux



axes des orbitales du doublet Π, l'action de l'amidure de sodium dans le HMPT sur les amines cycléniques était susceptibles de montrer l'importance des facteurs stéréoélectroniques.

Nous avons étudié la prototropie des deux composés ci-dessous :

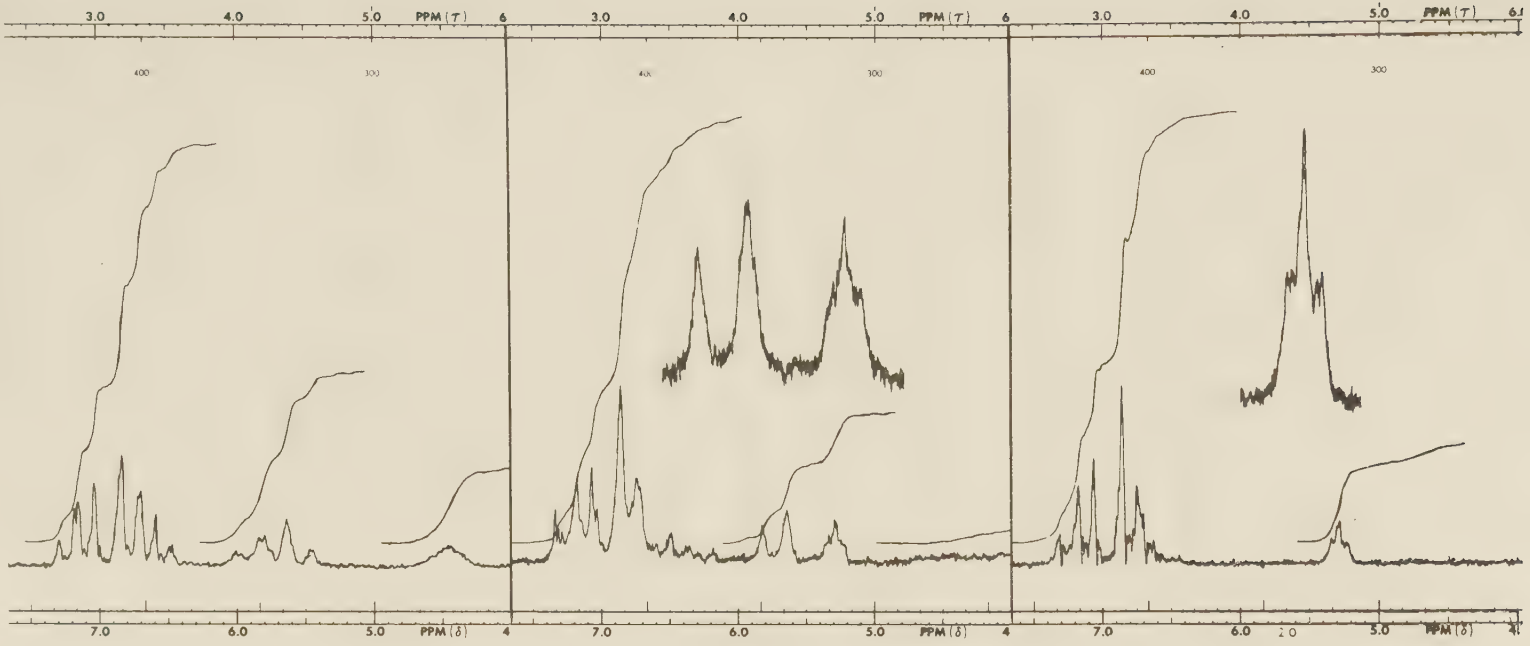
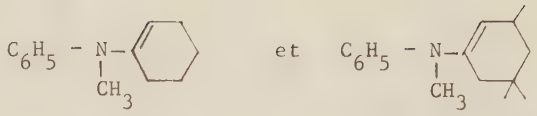


Figure 23 : Déroulement de la transposition de $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N}$ 36

(Varian A 60 ; solvant HMPT ; référence TMS)



36 37

4.2.3.1. - *N-méthyl N-(cyclohexène-2 yl)-aniline* 36

Le déroulement de la réaction suivi par RMN (figure 23) a montré les phénomènes suivants :

a) - après 10 heures :

Le signal du proton porté par le carbone en α de l'azote (δ = 4,4 ppm) a complètement disparu.

- l'intégration du signal du proton éthylénique de l'énamine 2 (δ = 5,3 ppm) indique que le milieu réactionnel ne contient qu'environ 50% de ce dernier produit.
- un signal est apparu entre 5,6 et 5,9 ppm qui n'appartient ni à l'allylamine ni à l'énamine.

b) - Ce dernier signal disparaît peu à peu tandis qu'augmente la quantité d'énamine.

c) - Enfin après 3 jours on obtient le spectre de l'énamine pure.

Il semble donc que si l'arrachement du proton allylique est relativement rapide, sa refixation soit très lente puisque nous avons pu déceler en RMN le spectre d'un composé intermédiaire.

4.2.3.2. - *N-méthyl N-(triméthyl-3,5,5 cyclohexène-2 yl) -aniline* 37

La disparition du proton allylique est totale seulement après trois jours. Mais la quantité d'énamine formée est encore extrêmement faible dix jours après le début de l'expérience.

Or pour ce composé 37 l'équivalence magnétique des protons des méthyles situés sur le même carbone (figure 9, page 62) montre que la tension du cycle est très importante et donc que l'axe de l'orbitale libérée par le départ du proton ne peut devenir facilement

parallèle à l'axe des orbitales p formant le doublet éthylénique.

Les autres effets étant de même importance que ceux rencontrés dans la transposition de l'amine 33, les faibles vitesses observées dans la prototropie des composés 36 et 37 confirment l'importance des facteurs stéréoélectroniques et justifient le choix des conformations A et B pour la discussion de la stéréochimie de la réaction.

4.2.4. - REMARQUES CONCERNANT L'INTRA ET L'INTERMOLECULARITE DE LA PROTOTROPIE.

Dans l'étude précédente des amines β -éthyléniques acycliques nous avons adopté comme hypothèse de travail une transposition essentiellement intramoléculaire : ce qui permet d'expliquer la totalité des phénomènes que nous avons observés .

Dans une étude plus générale de la transposition allylique, que nous nous proposons de faire ultérieurement, il est évident que ceci ne représente qu'un cas extrême et idéal et qu'en fait tous les intermédiaires sont possibles entre l'intra et l'intermolécularité.

Cela ne gêne en rien notre raisonnement précédent car nous avons déjà adopté la forme carbanion libre pour expliquer les différences de réactivité des amines allyliques, dans l'impossibilité où nous étions de raisonner sur un état de transition. Il suffit d'ajouter au schéma proposé les différents hypothèses connues, concernant la stabilité des carbanions, pour pouvoir généraliser son utilisation.

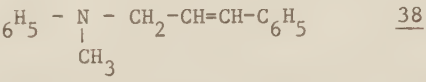
Il importe de remarquer cependant que, dans le cas des amines cycléniques, le processus est vraisemblablement intermoléculaire. Cela nous amène donc à nous pencher sur les différents facteurs favorisant l'inter ou l'intramolécularité.

Ces facteurs doivent être essentiellement :

- la différence de pK_a entre les deux centres réactionnels,
- l'acidité du solvant,

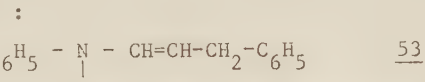
- les effets stériques,
- les effets stéréoélectroniques, dont nous venons de montrer l'importance.

Les amines aromatiques étudiées constituent un substrat de choix pour l'examen de ces différents effets. Nous avons ainsi pu rendre la réaction intermoléculaire en agissant sur l'acidité du centre récepteur. Le composé suivant :



38

dont l'énamine :



53

possède des protons allyliques très mobiles, conduit à une réaction de prototropie intermoléculaire et très violente dans l'hexamétapol.

Signalons également que, parfois, la présence des deux isomères cis et trans comme produits cinétiques, n'est pas incompatible avec un processus intramoléculaire. CRAM et UYEDA (61) ont montré en effet que, si le phényl-3 butène-1 conduit au phényl-2 butène-2 cis de manière privilégiée, la formation simultanée de l'isomère trans s'effectue avec le même pourcentage d'intramolécularité.

Bien que n'appartenant pas aux dérivés azotés que nous avons étudiés, ce cas peut s'expliquer de la même façon par l'hypothèse conformationnelle que nous avons adoptée : les deux conformations privilégiées A et B peuvent coexister et, en l'absence de facteurs stériques ou électriques déterminants, elles peuvent réagir avec leurs vitesses propres conformément au principe n° 1 de l'influence des conformations sur la réactivité.

PARTIE EXPERIMENTALE

$NaNH_2$, $LiNH_2$, t.BuOK et DNa utilisés sont des produits Fluka.
$NaNH_2$, conservé dans le kérosène, est finement broyé et lavé à l'éther avant utilisation.

Tous les solvants utilisés sont des solvants anhydres.

Les préparations des amines β-éthyléniques ont été décrites dans la première partie de notre travail. Nous devons la N-méthyl N-(cis-butène-2 yl)-aniline 32 cis à l'obligeance de Mme N. PAILLOUS qui l'a préparée par isomérisation photochimique du composé 32 trans.

Réactions dans NH_3 liquide

1°) - Température : -70°C

Dans un flacon muni d'une sortie de gaz (protégée de l'humidité par un tube à potasse) maintenu à -70°C et contenant 100 cm^3 d'ammoniac, on introduit l'amidure de sodium ou de lithium jusqu'à saturation, puis 0,05 mole d'amine.

Après un temps t, on laisse évaporer l'ammoniac, on reprend à l'éther anhydre, puis après filtration de l'amidure, en boîte à gants sous argon, l'éther est évaporé et le mélange brut étudié en RMN.

2°) - Température : 20°C

On opère de la même manière, mais dans un autoclave sous pression.

Réactions dans l'éther

A une solution saturée d'amidure de sodium ou de lithium dans 15 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute 0,01 mole d'allylamine.

Après un temps t, l'amidure est filtré en boîte à gants, l'éther évaporé, et le mélange réactionnel brut étudié en RMN.

Réactions dans le HMPT ou le diméthoxy-1,2 éthane

Dans un flacon, du type flacon de pénicilline, on introduit le solvant, l'agent basique puis l'allylamine en quantités convenables. Le flacon est bouché hermétiquement sous argon.

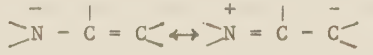
A des intervalles réguliers, des prélèvements du mélange réactionnel sont effectués à travers le bouchon de caoutchouc, à l'aide d'une seringue plantée en permanence, et étudiés directement en RMN.

TROISIEME PARTIE

REACTIVITE DES ENAMINES AROMATIQUES

Depuis les travaux de STORK (62), en 1954, de nombreuses publications ont mis en évidence l'importance des énamines comme intermédiaires en synthèse organique.

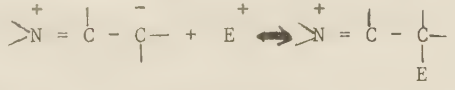
Du fait de la possibilité de mésomérie présentée par les enamines :



ces composés se comportent la plupart du temps comme des réactifs nucléophiles.

Nous pensons que les réactions de ces substances doivent, en fait, se classer en deux groupes principaux :

- réactions de "type Stork", consistant en l'attaque de l'énamine par un réactif électrophile, suivie de réarrangement ou d'hydrolyse (63).



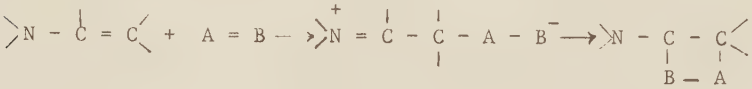
- cycloadditions avec des composés insaturés, diènes (34) ou philodiènes, ainsi qu'avec certains dipôles-1,3 (64).

Hormis quelques controverses entre la N et la C alcoylation, le mécanisme de la réaction de Stork est bien connu ; il n'en est pas de même pour les cycloadditions-1,2 pour lesquelles deux

hypothèses peuvent être envisagées :

- cycloadditions directes par un mécanisme concerté (65)

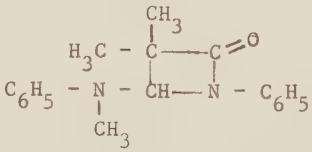
- processus en deux étapes comportant la formation d'un ion dipolaire intermédiaire (66 et 67).



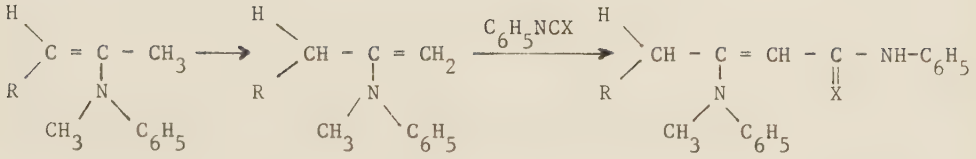
cet ion dipolaire étant susceptible de se réarranger, dans le cas où le carbone en β porte un hydrogène, pour donner des composés analogues à ceux obtenus par STORK.

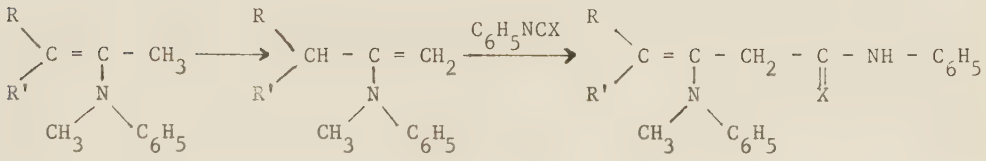
Comme nous l'avons indiqué dans l'introduction, la réactivité des énamines aromatiques est peu connue. On trouve seulement dans la littérature quelques références concernant l'action de l'isocyanate (ou l'isothiocyanate) de phényle :

- d'après PERELMAN et MISZAK (68) l'isocyanate de phényle réagit sur la N-méthyl N-isobutényl aniline pour donner un β-lactame :



- POCAR et al. (7) obtiennent par contre, toujours avec l'isocyanate (ou l'isothiocyanate) de phényle, des composés non cycliques et proposent les schémas réactionnels ci-après





Il nous a paru intéressant d'étudier le comportement de quelques énamines aromatiques, signalées dans les deux premières parties, vis à vis des deux grands groupes de réactions précédemment cités :

- la présence d'un groupement aromatique sur l'azote diminuant la mobilité du doublet, les alcoylations doivent être défavorisées ;
- pour la même raison, le comportement des énamines aromatiques vis à vis des cycloadditions peut permettre d'éclairer le mécanisme de ces dernières.

Pour le premier groupe de réactions, nous avons choisi les composés suivants dont la réactivité sur les énamines aliphatiques est bien connue et non ambiguë :

- iodure de méthyle (63)
- chlorure de benzyle (63).

De même pour les cycloadditions nous avons utilisé :

- le chlorure de l'acide méthane sulfonique, CH_3SO_2Cl qui conduit généralement à des sulfones cycliques dont les premières ont été signalées par STORK (69)
- le diester méthylique de l'acide acétylène dicarboxylique : $CH_3OOC-C\equiv C-COOCH_3$ qui permet d'obtenir des composés

cyclobuténiques ou les produits résultant de l'ouverture de ces derniers (70).

L'intérêt des réactions des énamines aromatiques ne se borne pas à cette étude de mécanisme. En effet, l'obtention de dérivés d'addition stables peut permettre d'envisager la para-nitrosation du cycle aromatique, suivie d'une coupure basique, et conduire ainsi aux composés d'addition des énamines secondaires, impossibles à obtenir directement par suite de la tautomérie : énamine $\rightleftharpoons$ imine.

CHAPITRE I

COMPOSES D'ADDITION DES ENAMINES AROMATIQUES

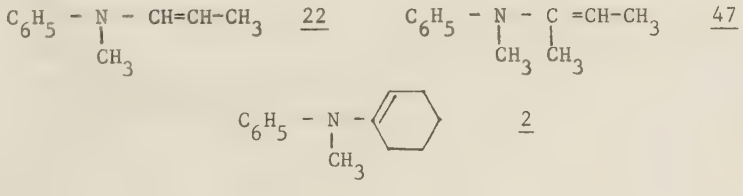
1.1 - AMINES VINYLIQUES

Aucun des réactifs précédemment cités n'a conduit à un composé bien défini et isolable.

Ces énamines se polymérisent très rapidement et toute tentative de réaction aboutit en fait à une polymérisation.

1.2 - ENAMINES SUBSTITUEES

Nous nous bornerons à l'étude de la réactivité de trois d'entre elles :



$C_6H_5 - N(CH_3) - CH=CH-CH_3$ 22 $\qquad$ $C_6H_5 - N(CH_3) - C(CH_3)=CH-CH_3$ 47

$C_6H_5 - N(CH_3) -$ 2

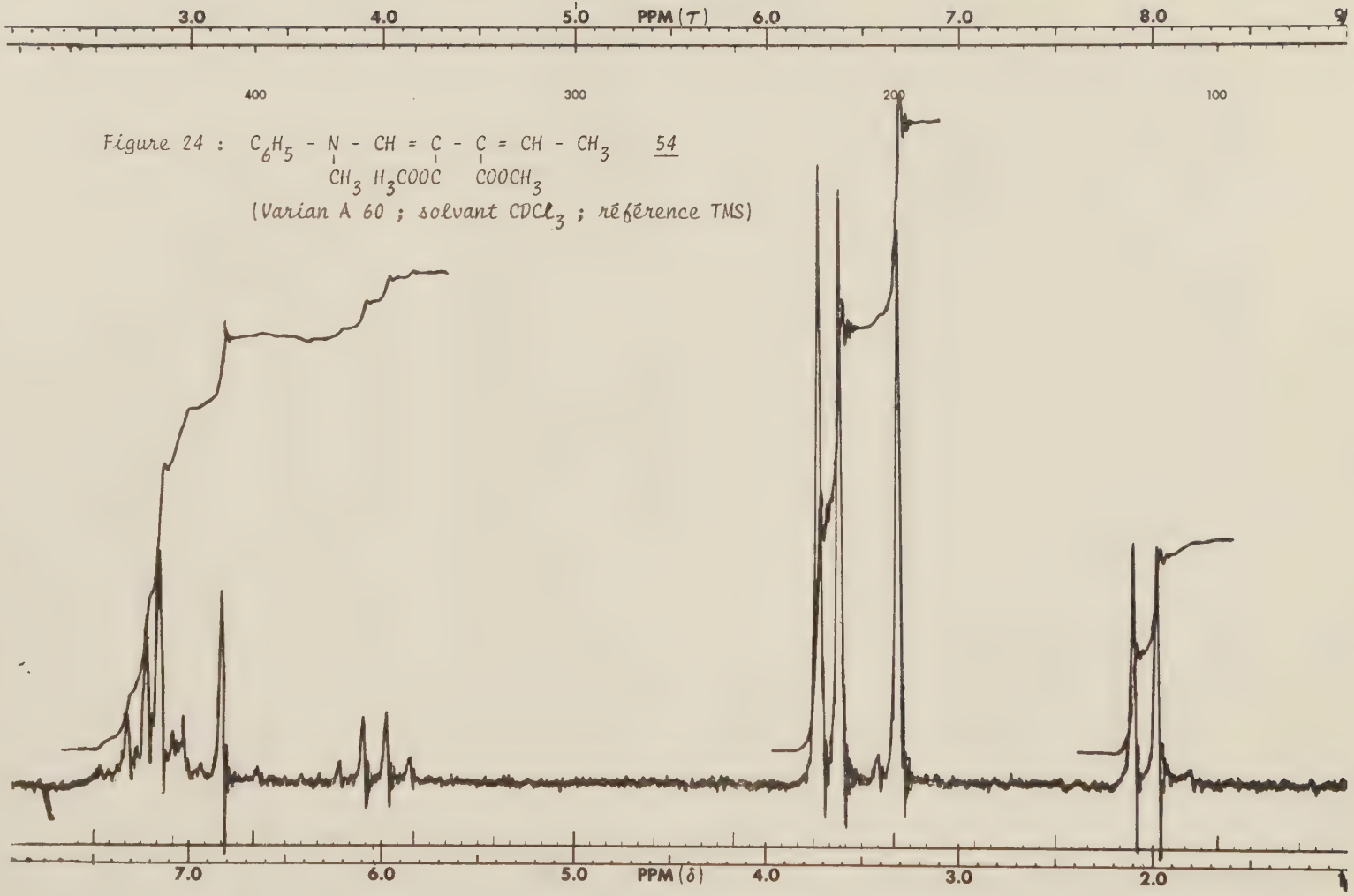


Figure 24 : $C_6H_5 - \underset{\underset{CH_3}{|}}{N} - CH = \underset{\underset{H_3COOC}{|}}{C} - \underset{\underset{COOCH_3}{|}}{C} = CH - CH_3$ 54

(Varian A 60 ; solvant $CDCl_3$; référence TMS)

Ces composés s'étant révélés réactifs uniquement vis à vis des cycloadditions, nous ne décrirons que celles-ci.

Remarques

Les réactions ne sont reproductibles et les produits ne peuvent être isolés que si l'on opère avec des composés rigoureusement purs, exempts notamment de toute trace de N-méthyl-aniline.

Nous n'avons donc pas pu comparer la réactivité des propénylanilines cis et trans, puisque c'est l'isomère trans, seul, que l'on obtient à l'état pur.

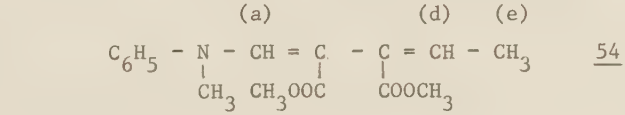
Par contre, dans le cas de la N-méthyl N-(*sec* butène-1 yl)-aniline 47 nous avons pu utiliser :

- un mélange contenant 85% d'isomère cis et 15% d'isomère trans
- un mélange contenant 65% d'isomère trans et 35% d'isomère cis.

1.2.1. - ACTION DU DIESTER METHYLIQUE DE L'ACIDE ACETYLENE DICARBOXYLIQUE

1.2.1.1. - N-méthyl N-propényl-aniline 22

L'étude en résonance magnétique nucléaire du composé d'addition permet d'attribuer à celui-ci la structure suivante :

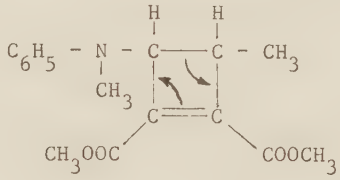


54

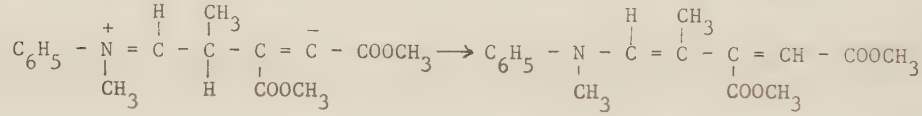
En effet, sur le spectre de la figure 24 nous distinguons, outre les signaux du phényle et du méthyle liés à l'azote :

- un singulet : δ = 6,83 ppm (I = I H) attribuable au proton (a)
- un quadruplet : δ = 6,04 ppm J = 7 Hz (I = 1 H) attribuable au proton éthylénique (d) couplé avec le méthyle (e)
- deux singulets : δ = 3,73 ppm (I = 3 H) et δ = 3,63 ppm (I = 3 H) attribuables aux deux méthyles (b) et (c) :
- un doublet : δ = 2,04 ppm, J = 7 Hz, (I = 3 H) attribuable au méthyle (e) couplé avec le proton (d).

L'obtention d'un tel composé ne peut s'expliquer que par l'ouverture d'un cyclobutène intermédiaire :



et non par le réarrangement de l'ion dipolaire postulé parfois pour ces réactions. En effet, celui-ci conduirait à un composé isomère dont le spectre de résonance magnétique nucléaire serait tout à fait différent :



1.2.1.2. - N-méthyl N-(sec-butène-1 yl)-aniline 47

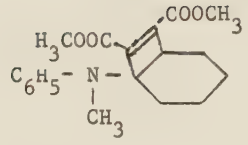
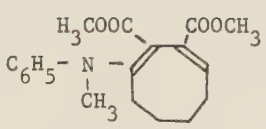
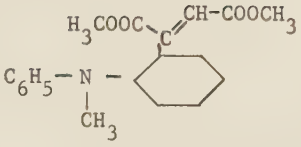
Par suite de la formation de résines, il ne nous a pas été possible d'isoler le produit de réaction.

1.2.1.3. - N-méthyl N-(cyclohexène-1 yl)-aniline 2

Quel que soit le mode opératoire utilisé, on obtient un composé cristallisé, présentant un point de fusion peu net, mais dont l'analyse élémentaire correspond bien à l'addition d'une mole d'ester sur une mole d'énamine.

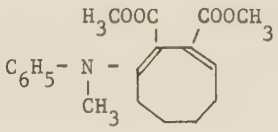
Le spectre de RMN a montré qu'il s'agit d'un mélange de deux composés d'addition isomères : l'intégration totale est correcte mais les protons des méthyles des groupements ester donnent quatre signaux au lieu de deux.

Par addition d'une mole d'ester sur une mole d'énamine les trois composés suivants peuvent se former :

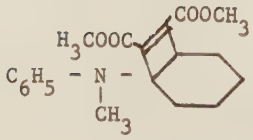
- le premier, par cycloaddition directe,
- le second, par réarrangement du premier,
- le troisième, par un mécanisme d'addition de "type Stork" faisant intervenir un ion dipolaire.

Au cours du temps le spectre de RMN évolue; après six mois, nous observons que deux des signaux méthyles ont pratiquement disparu. Le spectre résultant est alors compatible avec la seule structure :

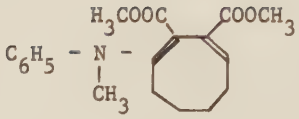


car il présente dans la zone des protons éthyléniques un massif élargi centré à 5,68 ppm ayant l'apparence d'un triplet (I = 1 H).

Puisque le mélange de départ conduit au composé cyclooctadiénique, il est nécessairement constitué des deux isomères de valence :



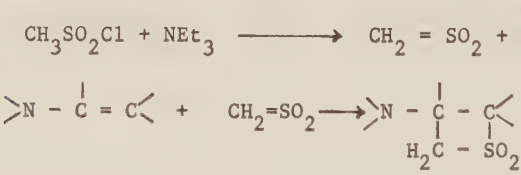
55



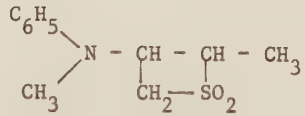
56

1.2.2. - ACTION DU CHLORURE DE L'ACIDE METHANE SULFONIQUE

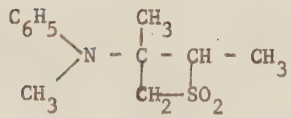
La réaction a lieu en présence de triéthylamine et il semble couramment admis maintenant qu'elle se fait par l'intermédiaire d'un sulfène (71) (72)



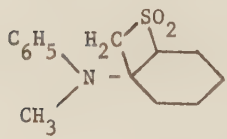
Dans tous les cas nous avons pu isoler les sulfones cycliques qui se sont révélées stables à des températures inférieures à 80°C.



57 (Rdt = 75%)



58 (Rdt = 60%)



59 (Rdt = 80%)

Leur structure est confirmée par spectrographie IR et de RMN (voir partie expérimentale).

L'utilisation des mélanges d'isomères cis et trans du composé 47 nous a permis de montrer que la réaction est stéréospécifique.

En effet, l'examen des spectres de RMN, des produits de réaction révèle que le mélange d'énamines isomères 85/15 conduit à un mélange de sulfones 85/15, tandis que le mélange d'énamines 35/65 conduit à un mélange de sulfones 35/65. De plus nous ne relevons aucune différence de réactivité entre les énamines cis et trans.

La stéréospécificité de l'addition du sulfène sur les énamines aromatiques est en faveur d'un mécanisme concerté cis.

1.3 - PARTIE EXPERIMENTALE

1.3.1. - ACTION DU DIESTER METHYLIQUE DE L'ACIDE ACETYLENE DICARBOXYLIQUE

1.3.1.1. - Réaction avec l'énamine 22

Nous avons effectué la réaction suivant une méthode analogue à celle utilisée par BRANNOCK et al. (70) dans le cas de la N,N-diméthyl isobuténylamine.

Procédé

A 0,1 mole d'énamine en solution dans 40 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 0,1 mole d'ester acétylénique sous atmosphère d'azote. Le mélange réactionnel est maintenu à 0°C pendant 2 h, puis abandonné 12 h à la température du laboratoire.

Après évaporation de l'éther, on obtient un composé solide que l'on recristallise dans l'acétone. F = 113°C ; Rdt = 68%.

IR

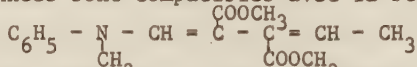
- 2 bandes à 1690 et 1730 cm^{-1} attribuables aux C=O des deux fonctions ester
- un épaulement à 1650 cm^{-1} sur la deuxième bande C=O et une bande à 1610 cm^{-1} attribuables aux deux doubles liaisons C=C.

RMN

voir le spectre figure 24 et commentaires page 137

Analyse : $C_{16}H_{19}NO_4$	Calc. %	C	57,64	H	8,30	N	6,11	O 27,95
	Tr.		57,41		8,60		6,02	27,80

Toutes ces données sont compatibles avec la structure :



54

1.3.1.2. - Réaction avec l'énamine 2

Nous avons d'abord opéré suivant la méthode ci-dessus et obtenu un composé cristallisé. F = 250°C(peu net) ; Rdt = 60%.

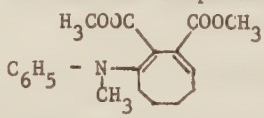
IR

$\nu_{C=O}$ = 1720 et 1740 cm^{-1} $\nu_{C=C}$ = 1620 et 1645 cm^{-1}

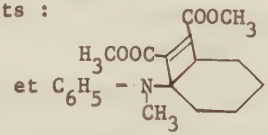
RMN voir page 139.

Analyse : $C_{19}H_{23}NO_4$	Calc. %	C	69,30	H	6,99	N	4,25	O 19,45
	Tr.		69,42		7,02		4,11	18,95

Toutes les données physicochimiques sont en faveur d'un mélange environ 50/50 des deux composés suivants :



et



HUEBNER et al. (73) ayant dans le cas d'énamines dérivées de la morpholine, obtenu soit le produit d'addition bicyclique soit le composé cyclooctadiénique suivant la température de réaction et le solvant utilisé, nous avons repris la réaction :

- dans le diglyme à la température du laboratoire,
- dans le benzène à reflux pendant 4 h,
- dans le benzène à froid,

et toujours obtenu un mélange des deux produits précédemment cités. Dans le second cas toutefois la proportion de composé cyclooctadiénique semble beaucoup plus grande mais il nous a été impossible de purifier le produit par suite de la formation importante de résines.

1.3.2. - ACTION DU CHLORURE DE L'ACIDE METHANE SULFONIQUE

La méthode utilisée est celle mise en oeuvre par STORK et BOROWITZ (69) pour des énamines non aromatiques.

Procédé

A un mélange de 0,1 mole d'énamine et de 0,15 mole de triéthylamine en solution dans 80 cm^3 de dioxanne sec, on ajoute lentement, en refroidissant dans la glace et en agitant magnétiquement, une solution de 0,1 mole de chlorure de l'acide méthane sulfonique dans 10 cm^3 de dioxanne sec. La réaction est effectuée sous atmosphère d'azote. Une fois l'addition terminée le mélange est abandonné pendant 24 h à la température du laboratoire. Le chlorhydrate de triéthylamine est alors éliminé par filtration, le dioxanne évaporé et l'huile restante purifiée sur colonne d'alumine neutre, l'éther étant utilisé comme éluant.

1.3.2.1. - Réaction avec l'énamine 22

Formation du produit : $C_6H_5 - N(CH_3) - CH{=}CH - CH_3$ (CH$_2$ lié à SO$_2$)

57

$n_D^{25} = 1,5685$; Rdt = 75% ; IR : ν_{SO_2} asym. = 1325 cm^{-1}

RMN

Sur le spectre effectué sur Varian A 60, solvant $CDCl_3$, nous avons pu relever :

- un système complexe entre 7,36 et 6,66 ppm (I = 5 H) attribuable aux protons aromatiques
- un système complexe entre 4,60 et 3,70 ppm (I = 4 H) attribuable aux protons du cycle thiétane
- un singulet δ = 2,85 ppm (I = 3 H) attribuable au méthyle lié à l'azote
- un doublet δ = 1,45 ppm (I = 3 H) attribuable au méthyle porté par le cycle thiétane. J = 6 Hz.

Analyse : $C_{11}H_{15}NO_2S$

	C	H	N	S
Calc. %	58,66	6,66	6,22	14,22
Tr.	58,42	6,33	6,15	14,35

1.3.2.2. - Réaction avec l'énamine 47

Formation du produit 58 $C_6H_5 - N(CH_3)_{(a)} - C(CH_3)_{(b)}{=}CH_{(c)} - CH_{3\,(d)}$ (e) (CH$_2$ lié à SO$_2$)

Ce composé se présente comme un liquide trop visqueux pour qu'un indice puisse être pris ; Rdt = 60%.

IR : ν_{SO_2} asym. = 1320 cm^{-1}

RMN (Varian A.60, solvant $CDCl_3$)

A partir d'un mélange :
- 85% d'énamine cis + 15% d'énamine trans on obtient un mélange de sulfones dans les mêmes proportions.

- à partir d'un mélange de 35% d'énamines cis et de 65% d'énamine trans on obtient également un mélange de sulfones dans les mêmes proportions.
Ceci nous a permis d'identifier les sulfones 58 cis et trans.

- composé cis
On distingue sur le spectre :
- un massif entre 7,5 et 6,75 ppm (I = 5H) attribuable aux protons du phényle,
- un quadruplet: δ = 4,56 ppm; J = 7 Hz; I = 1H, attribuable au proton(e),
- un système AB : δ_A = 4,26 ppm; δ_B = 3,81 ppm; J_{AB} = 18 Hz , attribuable au méthylène (c).
- un singulet : δ = 1,49 ppm (I = 3H), attribuable au méthyle (b),
- un doublet : δ = 1,30 ppm; J = 7 Hz ; I = 3 H , attribuable au méthyle (d).

- composé trans
Ce composé ayant été obtenu en mélange avec une quantité importante du produit cis, nous n'avons pu attribuer que les signaux (c), (b)et (e).
- (c) se présente comme un système AB :
δ_A = 4,16 ppm ; δ_B = 3,67 ppm ; J_{AB} = 12 Hz
- (b) donne un singulet δ = 1,85 ppm
- et (e) un doublet δ = 1,50 ppm ; J = 7 Hz

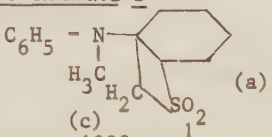
Remarque

Dans les deux cas les signaux du méthylène (c) et du proton (d) sont élargis, probablement à cause d'un couplage longue distance entre les protons du cycle thiétane.

Analyse : $C_{12}H_{17}NO_2S$ Calc. % C 60,25 H 7,11 N 5,86 S 13,29
60,32 7,23 5,67 13,21

1.3.2.3. - *Réaction avec l'énamine 2*

Formation du composé :



F = 96 °C ; Rdt = 80% ; IR : ν_{SO_2} asym. = 1320 cm^{-1}

RMN

Le spectre présenté sur la figure 25 montre notamment :
- pour le proton (a) , un massif centré à 4,51 ppm;
- pour le méthylène (c) , un système AB

$$\delta_A = 4,19 \text{ ppm} \; ; \; \delta_B = 3,90 \text{ ppm} \; ; \; J_{AB} = 13 \text{ Hz}$$

Là encore on observe un léger couplage entre les protons (a) et (c). Une valeur approximative de la constante de couplage peut être donnée pour le proton B du système AB

$$J_{H_{(c)B} - H_{(a)}} = 0,7 \text{ Hz}$$

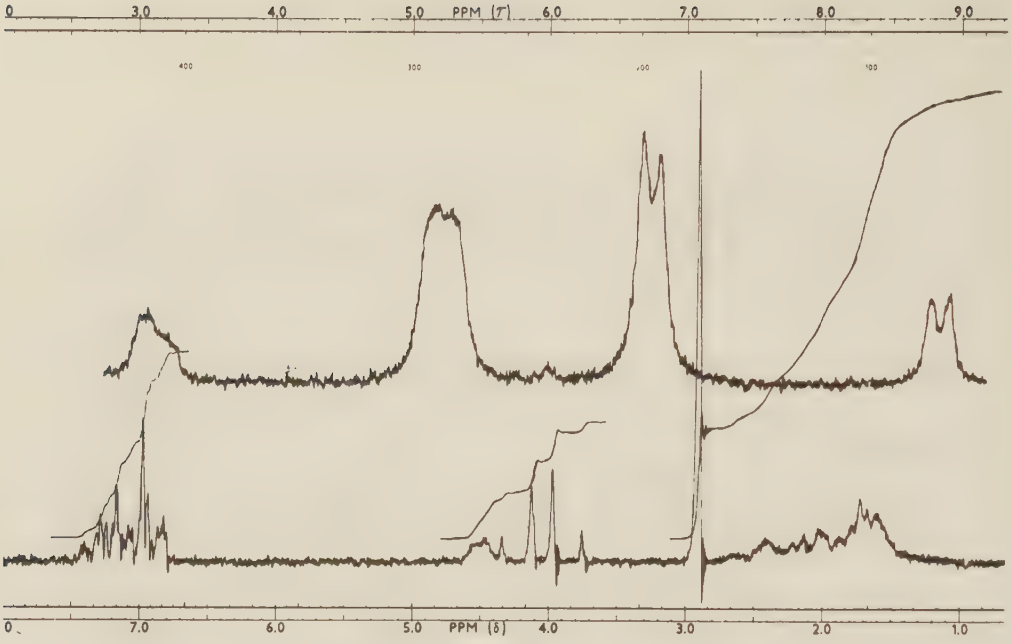
Analyse : $C_{14}H_{19}NO_2S$

Calc. %	C 63,40	H 7,17	N 5,28	S 12,07
Tr.	63,66	7,02	5,03	12,22

Remarque

Les fréquences νSO_2 asym. ont été déterminées en raison de la forte intensité de ces bandes et par comparaison avec les spectres de sulfones de même type préparées par MAZARGUIL et LATTES (74)

Les fréquences νSO_2 sym. (entre 1100 et 1200 cm^{-1}) n'ont pu être attribuées avec précision car les spectres des énamines montrent déjà plusieurs bandes dans cette région.



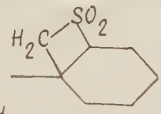
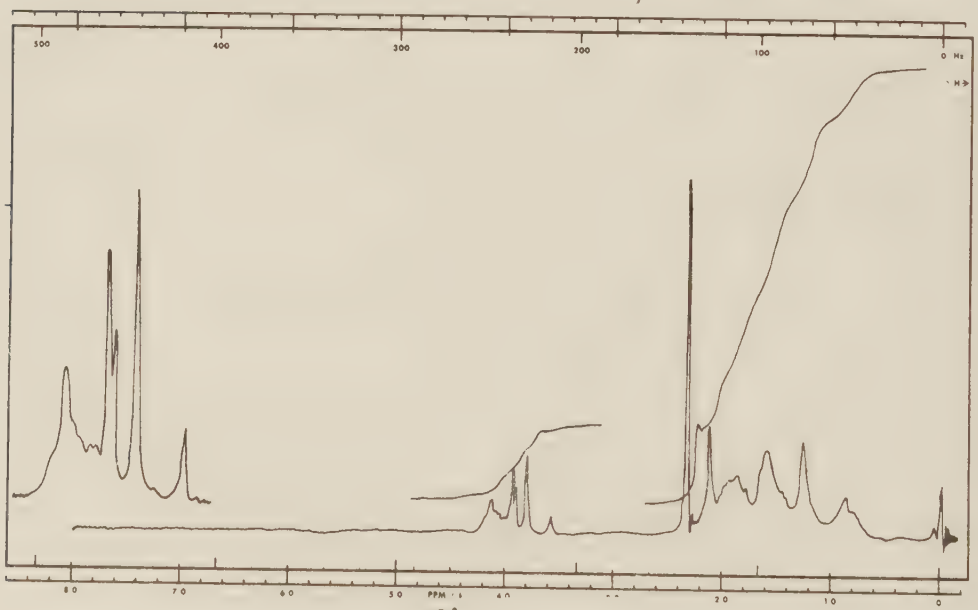


Figure 25 : $C_6H_5 - N(CH_3) - CH_2 - SO_2$ — 59

(Varian A 60 ; solvant $CDCl_3$; référence TMS)



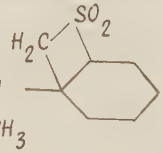


Figure 26 : $H - N(CH_3) - CH_2 - SO_2$ — 62

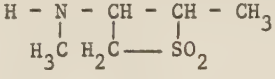
(Varian T 60 ; solvant $CDCl_3$; référence TMS)

CHAPITRE II

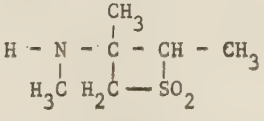
PREPARATION DE SULFONES DERIVEES D'ENAMINES SECONDAIRES

Les sulfones s'étant avérées stables, du moins à des températures inférieures à 80°C, nous avons tenté, à partir de ces composés, la réaction de paranitrosation du cycle aromatique suivie de coupure basique de la liaison azote - phényle.

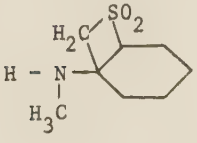
Les trois sulfones précédentes nous ont conduit aux trois dérivés des énamines secondaires correspondants :



60



61



62

En effet, en spectrographie de RMN (par exemple figure 26 pour le composé 62) on n'observe plus le signal du phényle et le reste du spectre est semblable à celui de la sulfone de départ avec simplement des différences de déplacements chimiques.

De plus, en spectrographie IR on remarque la disparition des bandes du phényl, l'apparition d'une bande NH à 3345 cm^{-1} et le maintien des bandes sulfone entre 1300 et 1350 cm^{-1}.

PARTIE EXPERIMENTALE

Nous avons utilisé la méthode mise au point par MAZARGUIL et LATTES (75) pour la préparation de pipérazines monosubstituées.

Procédé

A 0,047 mole d'énamine, on ajoute 31 cm^3 d'eau, puis lentement 31 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré en maintenant la température inférieure à 2°C. La nitrosation est réalisée par addition de 12,6 g d'une solution de nitrite de sodium à 33% en poids, à une température toujours inférieure à 2°C. La solution est alors abandonnée pendant 3 h à 0°C puis neutralisée à l'aide de 222 cm^3 d'une solution normale de Na_2CO_3. Après 3 heures, la solution est saturée par un courant de SO_2 gazeux que l'on fait passer d'abord à froid pendant 2 heures, puis à 40°C pendant une heure : elle est alors parfaitement transparente.

L'élimination du groupement aromatique est effectuée sur la solution concentrée à laquelle on ajoute 102 cm^3 d'une solution de soude à 50%. Le mélange réactionnel est maintenu ensuite à 40°C pendant 30 minutes, puis on extrait à l'éther. Les sulfones sont obtenues avec un rendement brut de 20%.

Elles sont purifiées par chromatographie sur colonne d'alumine en utilisant l'éther comme éluant. Ces composés se présentent comme des liquides extrêmement visqueux.

CONCLUSION

Au cours de ce travail nous avons pu synthétiser différents types d'énamines aromatiques :

- amines vinyliques $\begin{matrix} Ar \\ \diagdown \\ R \diagup \end{matrix} N\text{-}CH{=}CH_2$, par thermolyse d'hydroxydes d'ammonium quaternaire. Ce procédé est général et convient également pour l'obtention d'amines vinyliques aliphatiques ou hétérocycliques.

- amines α-éthyléniques substituées par déshydrohalogénation d'amines β-halogénées ou par transposition d'amines β-éthyléniques.

Nous avons montré que les deux dernières méthodes signalées ci-dessus sont stéréosélectives et conduisent aux deux isomères attendus. Toutefois la stéréochimie de la déshydrohalogénation obéissant aux règles classiques des réactions d'élimination, c'est surtout la transposition des amines β-éthyléniques qui a fait l'objet de nos recherches.

L'action des bases sur les amines allyliques est en fait la succession de deux processus différents :

- transposition proprement dite, stéréospécifique ou de haute stéréosélectivité
- isomérisation cis-trans conduisant à l'isomère thermodynamiquement le plus stable.

La variation de différents facteurs :

- extrinsèques (solvants, base, etc...)
- intrinsèques (nature de l'amine et substitution sur la chaîne)

a permis de postuler l'intervention de deux mécanismes distincts :

- prototropie essentiellement intramoléculaire, pour la transposition,

- formation d'un carbanion libre, pour l'isomérisation.

L'examen des vitesses relatives de réaction pour différentes amines isolées, ainsi que pour des mélanges d'amines, a confirmé cette hypothèse.

A la suite des différents résultats obtenus nous avons imaginé un schéma réactionnel rendant compte de tous les phénomènes observés dans les transpositions par prototropie : ceux-ci s'expliquent par l'intervention combinée de facteurs stéréoélectroniques, stériques et électriques.

En ce qui concerne la réactivité des énamines aromatiques, les amines vinyliques se polymérisant facilement, seules les amines substituées ont été utilisées. L'étude chimique des énamines préparées nous a amené à distinguer deux groupes de réactions :

- additions nucléophiles résultant de la mésomérie :

(additions très peu marquées dans les composés aromatiques en raison de la faible disponibilité du doublet)

- cycloadditions avec des composés insaturés.

Ces dernières réalisées sur les différents isomères ont permis de mettre en évidence, par leur stéréosélectivité, le caractère concerté du processus.

Enfin, l'élimination du cycle aromatique (après paranitrosation) a conduit pour la première fois aux composés de cycloaddition d'énamines secondaires impossibles à préparer par une autre voie.

BIBLIOGRAPHIE

(1) - C. MANNICH et H. DAVIDSEN, Ber., 1936, 89, 2106

(2) - F.E. HEYL et M.E. HERR, J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 1918

(3) - G. STORK, A. BRIZZOLARA, H. LANDESMAN, J. SMUSKOVICZ et R. TERRELL J. amer. chem. Soc., 1963, 84, 207

(4) - J.A. WEST, J. chem. Educat., 1963, 40, n° 4, 194

(5) - G. LABAN et R. MAYER, Z. chem., 1968, 5, 165

(6) - J. HOCH, C.R. Acad. Sci., 1935, 200, 939

(7) - D. POCAR, R. STRADI et B. GIOIA, Gazz. chim. ital., 1968, 98, 954

(8) - J. von BRAUN et G. KIRSCHBAUM, Ber., 1919, 52, 2261

(9) - E.Y.C. CHANG et Ch. C. PRICE, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4650

(10)- W. REPPE, Ann. Chem. , 1956, 601, 128

(11)- J. NOGUCHI et S. YOSHIMOTO, J. chem. Soc. Japon, 1952, 73, 331

(12)- A. VERDIER, Thèse de Doctorat d'Etat, Toulouse, 1966

(13)- J. SAUER et H. PRAHL, Tetrahedron Letters, 1966, 25, 2863

(14)- E.L. ELIEL, Stereochemistry of carbon compounds, Mc. GRAW Hill Book company, New York, 1962, p. 139-179 et références citées

(15)- K.D. PETROV, Sbornick Statei Obshchei Khim Akad. Nauk. SSSR., 1953, 1, 374

(16)- G. GOUCH et H. KING, J. chem. Soc, 1928, 2437

(17)- B. TCHOUBAR, Bull. Soc. chim., 1947, 793

(18)- P. PASCAL, Traité de chimie minérale, Masson et Cie, Paris, 1933, T. 8, 604

(19)- V.L. TWEEDIE et J.C. ALLABASHI, J. org. Chem., 1961, 26, 3676

(20)- R.H. de WOLFE et W.G. YOUNG, Chem. Rev., 1956, 56, 753

(21)- S. MARCINKIEWICZ, J. GREEN et P. MAMALIS,Chem. and Ind., 1961, 438

(22)- K.C. BRANNOCK et R.D. BURPITT, J. org. Chem., 1961, 26, 3576

(23)- G. OPITZ, Ann. Chem., 1961, 650, 122

(24)- C.D. HURD et W.W. JENKINS, J. org. Chem., 1957, 22, 1418

(25)- A.R. BADER, R.J. BRIDGWATER et P.R. FREEMAN, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 3319

(26)- S. WINSTEIN, E. GRUNWALD et H.W. JONES, J. amer. chem. Soc., 1951 73, 2700

(27)- R.A. SNEEN et J.W. LARSEN, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 362

(28)- F.G. BORDWELL et D.A. SCHEXNAYDER, J. org. Chem., 1968, 33, 3246

(29)- F.G. BORDWELL et D.A. SCHEXNAYDER, J. org. Chem., 1968, 33, 3236

(30)- D.C. DITTMER et A.F. MARCANTONIO, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 5621

(31)- C.K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic chemistry, Cornell University Press, Ithaca, N.Y., 1953, p. 345-349

(32)- B. TCHOUBAR, Bull. Soc. chim., 1964, 2069

(33)- Ch. C. PRICE et W.H. SNYDER, Tetrahedron Letters, 1962, n° 2, 69

(34)- H. PRAHL, Thèse, Université de Munich, 1968

(35)- S. STERNHELL, Rev. Pure and Appl. Chem., 1964, 14, 15

(36)- S. STERNHELL, Quart. Rev., 1969, 23, n° 2, 236

(37)- N.E. MATTER, C. PASCUAL, E. PRETSCH, A. PROSS, W. SIMON et S. STERNHELL, Tetrahedron, 1969, 25, 691

(38)- A. AHLROTH, Acta. chem. scand., 1965, 19, n° 10,2420

(39)- H. MAZARGUIL et A. LATTES, à paraître.

(40)- L.J. BELLAMY, The Infra-red Spectra of Complex Molecules, John Wiley and Sons Inc., New-York, 1964, p. 64 et références citées

(41)- E. BENZING, Angew. chem., 1951, 71, n° 15-16, 521

(42)- M. RIVIERE et A. LATTES, Bull. Soc. chim., 1967, 2540

(43)- W.O. HAAG et H. PINES, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 387

(44)- T.J. PROSSER, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 1701

(45)- Ch. C. PRICE et W.H. SNYDER, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 1773

(46)- A. SCHRIESHEIM, J.E. HOFMANN et Ch. A. ROWE Jr., J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 3731

(47)- P. CAUBERE et M.F. OCHU, Bull. Soc. chim., 1968, 459

(48)- A.A. BOTHNER-BY, C. NAAR-COLIN et H. GUNTHER, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 2748

(49)- D.J. CRAM, Fundamental of Carbanion chemistry, Academic Press, New-York, 1965, 196

(50)- Sh. BANK, A. SHRIESHEIM et Ch. A. ROWE Jr., J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 3244

(51)- Sh. BANK, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 3245

(52)- S.W. ELA et D.J. CRAM, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 5791

(53)- S.W. ELA et D.J. CRAM, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 5777

(54)- M. ANDRAC et Ch. PREVOST, Bull. Soc. chim., 1964, 2284

(55)- D.J. CRAM et F.A. Abd ALHAFEZ, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5828

(56)- G.J. KARABATSOS, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, 1367

(57)- M. CHEREST, H. FELKIN et N. PRUDENT, Tetrahedron Letters, 1968, n° 18, 2199

(58)- E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, S.J. ANGYAL et G.A. MORRISON, Conformational Analysis, Interscience Publishers, New-York, 1965, p.72 à 93 et références citées.

(59)- E.L. ELIEL, Bull. Soc. chim., 1970, 517

(60)- D.H.R. BARTON, R.C. COOKSON, W. KLYNE et C.W. SHOPPEL, Chem. and Ind., 1954, 21

(61)- D.J. CRAM etR.T. UYEDA, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 5466

(62)- G. STORK, R. TERRELL et J. SMUSKOVICZ, J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 2029

(63)- J. SMUSKOVICZ, Advances in Organic CHemistry, Methods and Results, Interscience Publishers, New York, 1963, T. 4, p. 2 à 105

(64)- M.E. MUNK et YUNK KIKIM, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 2213

(65)- I. FLEMING et J. HARLEY-MASON, J. chem. Soc., 1964, 2165

(66)- K.C. BRANNOCK, A. BELL, R.D. BURPITT et Ch. A. KELLY, J. org. Chem., 1964, 29, 801

(67)- A. RISALITI, S. FATUTTA et M. FORCHIASSIN, Tetrahedron, 1967, 23 1451

(68)- M. PERELMAN et S.A. MISZAK, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 4988

(69)- G. STORK et I.J. BOROWITZ, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 313

(70)- K.C. BRANNOCK, R.D. BURPITT, V.W. GOODLETT et J.G. THEATT, J. org. Chem., 1963, 28, 1464

(71)- T.J. WALLACE, Quart. Rev., 1966, 20, 67

(72)- I.J. BOROWITZ, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 1146

(73)- Ch. F. HUEBNER, L. DORFMAN, M.M. ROBISON, E. DONOGHUE, W.G. PIERSON et P. STRACHAN, J. org. Chem., 1963, 28, 3134

(74)- H. MAZARGUIL et A. LATTES, Bull. Soc. chim., 1969, 3713

(75)- H. MAZARGUIL et A. LATTES, C.R. Acad. Sci., 1968, 267, 724